

Total β HCG

Total β Human Chorionic Gonadotropin (CLIA)

Order Information

Catalog No.	Package Size
HCG111	2×50 tests
HCG112	2×100 tests

Intended Use

The CL-series Total β HCG assay is a Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) for the quantitative determination of total β human chorionic gonadotropin (Total β HCG) in human serum.

Summary

Human chorionic Gonadotropin (HCG) is a glycoprotein hormone, produced by the placenta, with a molecular weight of approximately 38,000 daltons. It consists of 2 subunits (alpha-and beta-chains) that are associated to the intact hormone. The alpha subunit (MW 15,000-20,000 daltons) is common to FSH, TSH, and LH, but the beta subunit differ, and confer immunological and biological specificity. The β-chains (MW 25,000-30,000 daltons) have greatly differing structures and are responsible for the respective specific hormonal functions.^{1,2}

HCG is produced in the placenta during pregnancy. In non-pregnant women, it can also be produced by tumors of the trophoblast, germ cell tumors with trophoblastic components and some non-trophoblastic tumors.³ Human chorionic gonadotropin consists of a number of isohormones with differing molecular size. The biological action of HCG serves to maintain the corpus luteum during pregnancy. It also influences steroid production.

The serum of pregnant women contains mainly intact HCG. HCG molecule appears between 2 and 8 days after fertilization in the embryo's culture medium. HCG can be detected in maternal serum 7 days after fertilization and 8 days following ovulation.^{4,5,6} HCG increases 3-fold between the day of detection and the next day, decreasing there after and reaching 1.6-fold between Days 6 and 7. The HCG concentration increases exponentially in the first trimester, doubling every 31-48 h and reaches greater amounts between 11 and 13 weeks. In the second trimester, at 20 weeks gestation, it diminishes to 80% and remains in this concentration until the term. The HCG is more negatively charged in the early than in the latter stage of gestation and this change in charge occurs around Week 13, when the placental production of estradiol and progesterone increases. Unusually low or rapidly declining levels may indicate an abnormal condition such as an ectopic pregnancy or impending spontaneous abortion.

Assay Principle

The Total β HCG assay is a two-site sandwich assay to determine the level of Total β HCG.

In the first step, sample, paramagnetic microparticle coated with monoclonal anti-β HCG antibody (mouse) are added into a reaction vessel. After incubation, β HCG present in the sample binds

to anti-β HCG antibody coated microparticle. Microparticle is magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

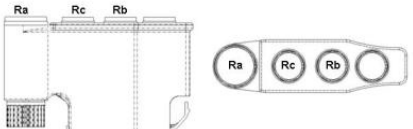
In the second step, the monoclonal anti-β HCG antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate is added into the reaction vessel. After incubation, the HCG binds to anti-β HCG antibody coated microparticle and anti-β HCG antibody alkaline phosphatase-labeled conjugate to form a sandwich complex. Microparticle is magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

In the third step, the substrate solution is added to the reaction vessel. It is catalyzed by anti- β HCG antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate in the immunocomplex retained on the microparticle. The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs) by a photomultiplier built into the system. The amount of β HCG present in the sample is proportional to the relative light units (RLUs) generated during the reaction. The β HCG concentration can be determined via a calibration curve.

Reagent Components

Ra	Paramagnetic microparticles coated with monoclonal anti- β HCG antibody (mouse) in TRIS buffer with preservative.
Rb	Monoclonal anti-βHCG antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate in PBS buffer with preservative.
Rc	TRIS buffer with preservative.

The position of each reagent component is shown in the figure below (front view on the left and top view on the right):



Storage and Stability

The unopened Total β HCG (CLIA) reagent kit is stable up to the stated expiration date when stored at 2-8°C.

The Total β HCG (CLIA) reagent kit can be stored onboard and used for a maximum of 28 days after opening at 2-8°C.

Reagent Preparation

Ra: Ready to use

Rb: Ready to use

Rc: Ready to use

Materials Required but not Provided

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer.

Cat.No.HCG211: Mindray Total β HCG Calibrators, 1×2.0 mL for each of calibrator C0, C1 and C2.

Cat.No.RHL311: Mindray Reproductive Multi Control (L), 6×5.0 mL.

Cat.No.RHH311: Mindray Reproductive Multi

Control (H), 6×5.0 mL.

Cat.No.RHL312: Mindray Reproductive Multi Control (L), 12×5.0 mL.

Cat.No.RHH312: Mindray Reproductive Multi Control (H), 12×5.0 mL.

Cat.No.RHL313: Mindray Reproductive Multi Control (L), 1×5.0 mL.

Cat.No.RHH313: Mindray Reproductive Multi Control (H), 1×5.0 mL.

Cat.No.RHL314: Mindray Reproductive Multi Control (L), 3×5.0 mL.

Cat.No.RHH314: Mindray Reproductive Multi Control (H), 3×5.0 mL.

Cat.No.WB411: Mindray Wash Buffer, 1×10 L.

Cat.No.CS511: Mindray Substrate Solution, 4×115 mL.

Cat.No.CS512: Mindray Substrate Solution, 4×75 mL.

Mindray Reaction Vessels

Applicable Instrument

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer

Specimen Collection and Preparation

Human serum is recommended for this assay.

Centrifuge the specimens after clot formation is complete. Transfer the supernatants into tubes for storage or test within two hours after centrifugation.

Specimens should be tested as soon as possible after sample collection. If testing is not completed within 8 hours, specimens should be tightly capped and refrigerated at 2-8°C. If testing will be delayed for more than 72 hours, specimens should be frozen at -20°C or below.

Avoid repeated freeze and thaw cycles.

Assay Procedure

For optimal performance of this assay, operators should read the related system operation manual carefully, to get sufficient information such as operation instructions, sample preservation and management, safety precaution, and maintenance. Prepare all required materials for the assay as well.

Before loading the Total β HCG (CLIA) reagent kit on the machine for the first time, unopened reagent bottle should be inverted gently for at least 30 times to resuspend the microparticles that have settled during shipment or storage. Visually inspect the bottle to ensure the microparticles have been resuspended. If the microparticles remain adhered to the bottle, continue inverting until the microparticles have been completely resuspended. If the microparticles cannot be resuspended, it is recommended not to use this bottle of reagent. Contact Mindray Customer Service for help. Do not invert opened reagent bottle.

This assay requires 10 μL of sample for a single test. This volume does not include the dead volume of the sample container. Additional volume is required when performing additional tests from the same sample. Operators should refer to the system operation manual and specific requirement of the

assay to determine the minimum sample volume.

Calibration

CL-series Total β HCG (CLIA) has been standardized against the WHO International Standard 5th WHO IS Chorionic Gonadotropin NIBSC code: 07/364.

The specific information of master calibration curve of Total β HCG (CLIA) reagent kit is stored in the two-dimensional barcode attached in the reagent pack. It's used together with calibrators for the calibration of the specific reagent lot. When performing the calibration, scan the information of master calibration curve from the barcode into the system first, and then use the calibrators at three levels. Valid calibration curve is required before any β HCG test. Recalibration is recommended every 4 weeks, or when a new reagent lot is used, or the quality controls are out of specified range. For detailed instruction of calibration, refer to the system operation manual.

Quality Control

It is recommended that quality controls should be run once every 24 hours if the tests are in use, or after every calibration. The quality control frequency should be adapted to each laboratory's individual requirements. The recommended two levels of quality controls for this assay are Mindray Reproductive Multi Control (L) and Reproductive Multi Control (H).

Quality control results should be within the acceptable ranges. If a control is out of its specified range, the associated test results are invalid and the samples must be retested. Recalibration may be required. Examine the assay system referring to the system operation manual. If the quality control results are still out of the specified range, please contact Mindray Customer Service for help.

Calculation

The analyzer automatically calculates the analyte concentration of each sample on the master calibration curve read from the barcode, and a 4-Parameter Logistic Curve Fitting (4PLC) with the relative light units (RLUs) generated from three level calibrators of defined concentration values. The results are shown in the unit of mIU/mL.

Conversion factors: mIU/mL x 1 = IU/L

Dilution

Samples with Total β HCG concentrations above the upper limit can be diluted with Mindray Sample Diluent. The recommended dilution is 1:40 (either automatically by the analyzer or manually). The concentration of the diluted sample must be > 10 mIU/mL. After manual dilution, multiply the result by the dilution factor. After automated dilution by the analyzers, the system automatically multiply the result by the dilution factor when calculating the sample concentration.

Expected values

An extensive study on a cohort of 451 healthy individuals (137 males and 314 non-pregnant females) has determined the reference range of CL-series β HCG assay.

Reference Group	N	Central 95% Range
Males	137	<0,5-2,2 mIU/mL

Non-pregnant females	314	<0,5-3,0 mIU/mL
----------------------	-----	-----------------

Representative β HCG ranges during normal pregnancy are summarized below.

Approximate Gestational Age (weeks)	N	Central 95% Range
1-10	129	50-221796 mIU/mL
11-15	121	15205-227034 mIU/mL
16-24	122	5002-75445 mIU/mL
25-40	121	1501-69208 mIU/mL

Due to the variation in geography, race, sex, and age, it is highly recommended that each laboratory should establish its own reference range.

Limitation

This kit is NOT intended to be used for the risk evaluation of trisomy 21.

The upper limit of this assay is 5000mIU/mL.

A specimen with a β HCG concentration lower than the upper limit can be quantitatively determined, while specimen with a concentration higher than the upper limit will be reported as >5000 mIU/mL or diluting the samples with Mindray Sample Diluent.

The concentration of β HCG in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods, calibration, and reagent specificity. The assay results should be used in conjunction with other data, such as symptoms, results of other tests, clinical history, etc.

Specimen from individuals who have been exposed to mouse monoclonal antibodies may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values with assay kits employing mouse monoclonal antibodies. However, no obvious interference of HAMA was observed in this assay.

Performance Characteristics

Analytical Sensitivity/Limit of Detection

The Total β HCG (CLIA) reagent kit has an analytical sensitivity of ≤ 0.5 mIU/mL. Analytical sensitivity is defined as the lowest concentration of analyte that can be differentiated from a sample that contains no analyte. It is defined as the β HCG concentration at two standard deviations above the mean RLU from 20 measurements of an analyte-free sample.

Reportable Range

Reportable range is defined by the analytical sensitivity and the upper limit of the master calibration curve. The reportable range of Total β HCG (CLIA) reagent kit is 0.5-5000 mIU/mL (or the upper limit is up to 200000 mIU/mL for 40-fold diluted samples).

Specificity

Hemoglobin up to 500 mg/dL, bilirubin up to 10 mg/dL, triglycerides up to 1400 mg/dL, and total protein up to 10.0 g/dL will not interfere with the CL-series β HCG assay. These substances show less than 10% interferences at indicated concentration.

No obvious interference was observed from rheumatoid factor up to 800 IU/mL or antinuclear

antibody up to 2000 U/L.

Mindray Total HCG Calibrator C0 was supplemented with follicle stimulating hormone (FSH), thyroid stimulating hormone (TSH), or luteinizing hormone (LH), at specific levels indicated in the table below. No obvious cross reactivity was observed as all the results were ≤ 3.0 mIU/mL. The results are stated in the table below.

Sub-stance	Cross-reactant Concentration	Reported β HCG (mIU/mL)	Acceptance Criteria
FSH	200 mIU/mL	0,14	Reported β HCG $\leq 3,0$ mIU/mL
TSH	100 μ IU/mL	0,25	
LH	200 mIU/mL	0,22	

Accuracy

A sample of WHO International Standard 5th WHO IS Chorionic Gonadotropin (NIBSC code: 07/364) with traceable and defined value was used to verify the accuracy of this assay. The results showed that the relative deviation was less than $\pm 10\%$. The results are listed in the following table.

Sample	Measured β HCG Value (mIU/mL)	Defined β HCG Value (mIU/mL)	Relative Deviation
WHO HCG	24,07	25,80	-6,66%

Precision

The CL-series Total β HCG assay is designed to have a precision of $\leq 10\%$ (within-device CV). Precision was determined by following National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) Protocol EP5-A2. Two levels of quality controls were tested in duplicate in two separate runs per day, for a total of 20 days, using a single lot of reagents and a single calibration curve. The precision data are summarized in the table below.

Sample	Mean β HCG (mIU/mL)	Within-run CV	Between-run CV	Within-Device CV
1	6,72	2,50%	1,38 %	2,88 %
2	191,01	1,14%	0,73 %	1,26 %

Linearity

A high concentration β HCG sample (approximately 5000 mIU/mL) was mixed with a low concentration sample (< 5 mIU/mL) at different ratios, generating a series of dilutions. The β HCG of each dilution was determined using the Mindray CL-Series β HCG Assay. Linearity was demonstrated in the range of 5.0 mIU/mL to 5000 mIU/mL. The correlation coefficient r is ≥ 0.9900 . The linearity data are summarized in the table below.

Concentration (mIU/mL)	1	2	3	4	5	6
Expected β HCG	0,4	1008,40	2016,76	3025,12	4033,47	5041,83
Measured β HCG	0,4	1181,67	2255,73	3485,17	4047,27	5041,83

Method Comparison

The Mindray CL-Series Total β HCG Assay

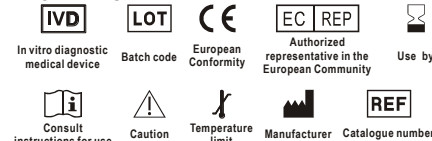
was compared to a commercially available diagnostic kit in a correlation study with about 447 specimens. The statistical data obtained by Deming computing mode are shown in the table below.

Concentration Range (mIU/mL)	Slope	Intercept	Correlation Coefficient
0,5-1000	1,04	3,57	0,9903

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only.
- Follow all the rules in handling laboratory reagents and take necessary safety precautions.
- Due to the differences in methodology and antibody specificity, test results of the same sample may be different when using reagent kits from different manufacturers on Mindray system, or using Mindray reagent kits on other systems.
- Do not use reagent kits beyond the expiration date.
- Do not use reagents mixed from different reagent lots.
- Always keep the reagent pack in the upright position to ensure no microparticle has been lost prior to use.
- Reagent pack opened for more than 28 days is not recommended for use.
- Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
- All the specimen and reaction wastes should be considered potentially biohazard. The handling of specimens and reaction wastes should be in accordance with the local regulations and guidelines.
- The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.

Graphical Symbols



References

- Berger P, Bidart JM, Delves PS, Dirnhofer S, Hoermann R, Issacs N, Jackson A, Klonisch T, Laphorn A, Lund T et al. Immunochemical mapping of gonadotropins. Mol Cell Endocrinol 1996;125:33-43.
- Bidart JM, Birken S, Borger P, Krichevsky A. Immunochemical mapping of hCG and hCG-related molecules. Scand J Clin Lab Invest 1993;53:118-136.
- Borrelli PTA, Butler SA, Docherty SM, Staite EM, Borrelli AL, Iles RK. Human chorionic gonadotropin isoforms in the diagnosis of ectopic pregnancy. Clin Chem 2003;12:2045-2049.

- Butler SA, Iles RK. The free monomeric beta subunit of human chorionic gonadotropin (hCG beta) and the recently identified homodimeric beta-beta subunit both have autocrine growth effects. Tumour Biol 2004;25:18-23.
- Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 1997;43:2233-2243.
- Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. Journal of clinical Immunoassay, Fall, 1991; 14, No. 3: 196-199.

© 2013 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

All rights Reserved.

Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 P.R.China

E-mail Address: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Tel: +86-755-26582888

Fax: +86-755-26582680

EC-Representative: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Address: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Общий β хорионический гонадотропин человека (общий β ХГЧ)

Общий β хорионический гонадотропин человека (ХЛИА)

Информация для заказа

№ по каталогу	Фасовка
HCG111	2×50 тестов
HCG112	2×100 тестов

Назначение

Анализ на общий β HCG серии CL является хемилюминесцентным иммунологическим анализом (ХЛИА) для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека (общего β ХГЧ) в человеческой сыворотке или плазме.

Краткая справка

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) является гликопротеиновым гормоном, который вырабатывается плацентой, молекулярный вес составляет примерно 38 000 Да. Он состоит из двух субъединиц (альфа и бета цепей) которые соединены в интактный гормон. Первая альфа субъединица (молекулярный вес 15 000–20 000 Да) сходна с фолликулостимулирующим, тиреостимулирующим и лютеинизирующим гормоном и проявляет иммунологическую и биологическую специфичность. Вторая β -цепь (молекулярный вес 25 000–30 000 Да) имеет более дифференцированную структуру и ответственна за соответствующие гормональные функции^{1,2}.

ХГЧ продуцируется плацентой во время беременности. У небеременных женщин гормон также может продуцироваться опухолями трофобласта, гонадодисомиями с трофобластическим компонентом и некоторыми нетрофобластическими опухолями³. Хорионический гонадотропин человека состоит из нескольких изоформов с различным молекулярным весом. Биологическое действие ХГЧ заключается в поддержании функциональной активности желтого тела во время беременности. Он также оказывает влияние на выработку стероидов. В сыворотке беременных женщин содержится, в основном, интактный ХГЧ. Молекулы ХГЧ появляются между 2-м и 8-м днем после оплодотворения в средней эмбриональной структуре. ХГЧ может выявляться в материнской сыворотке через 7 дней после оплодотворения и через 8 дней после овуляции⁴⁻⁶. Уровень ХГЧ повышается в 3 раза между днем выявления и следующим днем, затем снижается и увеличивается в 1,6 раза между 6-м и 7-м днями. Концентрация ХГЧ повышается экспоненциально в первом триместре, удваивается в первые 31–48 часов и достигает наибольших значений в период с 11-й до 13-й недели. Во втором триместре, на 20-й неделе гестации, уровень ХГЧ снижается на 80 % и остается на этом уровне в течение всего срока беременности. ХГЧ имеет более отрицательный заряд на раннем сроке гестации по сравнению с поздним сроком гестации. Изменение заряда молекулы происходит на 13-й неделе, когда возрастает продукция эстрадиола и прогестерона. Необычно низкий или быстро уменьшающийся уровень ХГЧ может

свидетельствовать об эктопической беременности или об угрозе спонтанного выкидыша.

Принципы количественного анализа

Анализ общего β ХГЧ является иммуноферментным двухсайтовым сэндвич- тестом для определения уровня общего β ХГЧ.

На первой стадии образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышиными антителами к β ХГЧ, дозируются в реакционную ячейку. При инкубации, β ХГЧ, который присутствует в образце, связывается с микрочастицами, покрытыми антителами к β ХГЧ. Микрочастицы захватываются магнитом, в то время как несвязанные вещества удаляются с помощью промывки.

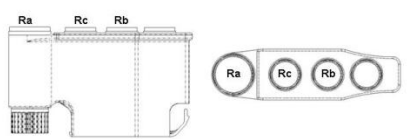
На второй стадии в реакционную ячейку добавляются моноклональные мышиные антитела к β ХГЧ, конъюгированные с щелочной фосфатазой. После инкубации β ХГЧ, удерживаемый частицами, связывается с конъюгатом антител β ХГЧ, маркированным щелочной фосфатазой, с образованием многослойного комплексного соединения. Микрочастицы захватываются магнитом, в то время как несвязанные вещества удаляются с помощью промывки.

На третьей стадии в реакционную ячейку добавляется раствор субстрата. Разложение субстрата катализируется щелочной фосфатазой конъюгата с мышиными анти- β ХГЧ антителами иммунокомплекса, оставшегося на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного в систему фотомножителя. Количество β ХГЧ в образце пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ) полученных в ходе реакции. Концентрация β ХГЧ определяется по калибровочной кривой.

Компоненты реагента

Ra	Парамагнитные микрочастицы покрытые моноклональ- ными мышиными анти- β ХГЧ антителами в Трис-буфере с консервантами.
Rb	Моноклональные нти- β ХГЧ нтитела (мышиные)- конъюгат с щелочной фосфатазой в буферном растворе с консервантами.
Rc	ТРИС буфер с консервантами.

Расположение каждого компонента реагента показано на рисунке ниже (вид спереди слева и вид сверху справа):



Хранение и стабильность реактивов

Не вскрытый набор реактивов общего β ХГЧ (ХЛИА) хранящийся при температуре 2-8 °С, годен к использованию до даты окончания срока годности. Вскрытый набор реактивов общего β ХГЧ (ХЛИА) может храниться при температуре 2-8 °С и использоваться в течении 28 дней.

Подготовка реактивов

Ra: Готов к использованию

Rb: Готов к использованию

Rc: Готов к использованию

Необходимые материалы не входящие в комплект поставки

Анализатор Mindray серии CL для хемилюминесцентного иммунологического анализа

Каталожный номер HCG211: Mindray калибровочные стандарты общих β ХГЧ, 1×2,0 мл для каждого калибровочного стандарта CO, C1 и C2.

Каталожный номер RHL311/RHL312/RHL313/ RHL314: Mindray Репродуктивный мультиконтроль (L), 6×5,0 мл/12×5,0 мл/1×5,0 мл/3×5,0 мл.

Каталожный номер RHN311/RHN312/RHN313/ RHN314: Mindray Репродуктивный мульти контроль (H), 6×5,0 мл/12×5,0 мл/1×5,0 мл/3×5,0 мл.

№ по каталогу WB411: Mindray промывочный буфер, 1×10 л.

Каталожный номер CS511/CS512: Mindray субстратный раствор, 4×115 мл/4×75 мл.

Mindray реакционные ячейки.

Используемая аппаратура

Анализатор Mindray серии CL для хемилюминесцентного иммунологического анализа.

Сбор и подготовка образцов.

Образцом для данного теста является сыворотка крови. Образцы центрифугируют после завершения образования густка в пробирке. Анализ должен быть проведен как можно скорее после подготовки проб. Храните сыворотку, отделив её от густка, или проведите анализ в течение двух часов после центрифугирования. Если анализ не проведен в течение 8 часов, образцы должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °С. Если анализ не проведен в течение 72 часов, образцы должны быть заморожены при температуре -20 °С или ниже.

Избегайте повторного размораживания и замораживания образцов.

Методика выполнения анализа

Для качественного выполнения анализа, пользователь должен внимательно ознакомиться с руководством пользователя системы, а также с инструкциями пользователя, инструкциями по подготовке и хранению образцов, инструкциями по технике безопасности и обслуживанию устройства. Также необходимо приготовить все материалы для проведения исследования.

Перед загрузкой набора реактивов общего β ХГЧ (ХЛИА) в аппарат, перед открытием упаковки осторожно проверьте набор как минимум 30 раз для размещения микрочастиц, осевших в течение транспортировки или хранения. Визуально осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что микрочастицы ресуспендированы. Если микрочастицы остаются на стенках флакона, следует продолжить переворачивать флакон до получения однородного реагента. Рекомендуется не использовать реагент, в котором осадок

микрочастиц невозможно размешать. За помощью обращайтесь в отдел обслуживания клиентов Mindray. Не переворачивайте открытые флаконы с реагентами.

Для проведения исследования требуется 10 мкл образца на каждый тест. Данный объем не включает мертвое пространство контейнера с образцом. Для проведения других тестов потребуются дополнительные объем образца. Для определения минимального объема образца рекомендуется ознакомиться с руководством пользователя системы и особыми требованиями к анализу.

Калибровка

Тест на общий β ХГЧ (ХЛИА) серии CL стандартизирован по 5 международному стандарту ВОЗ хорионического гонадотропин код NIBSC: 07/364.

Калибровочная кривая набора реагентов для измерения общего β ХГЧ (ХЛИА) содержится в двухмерном штрих-коде на упаковке реактивов. Она используется совместно с калибраторами для калибровки конкретной партии реактивов. При выполнении калибровки вначале отсканируйте информацию о калибровочной кривой со штрих-кода, а затем используйте три уровня калибратора. Правильная калибровочная кривая необходима перед проведением каждого исследования общего β ХГЧ. Повторную калибровку рекомендуется проводить каждые 4 недели или при использовании новой партии реактивов или в случае, если результат контроля качества находится вне допустимого диапазона. Подробные инструкции по калибровке изложены в руководстве пользователя анализатора

Контроль качества

Рекомендуется выполнять процедуру контроля качества не реже одного раза в сутки в случае выполнения тестов или после каждой калибровки. Частота выполнения процедур контроля качества должна устанавливаться в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Для двухступенчатого контроля качества данной системы используются Mindray Репродуктивный мульти контроль (L) и репродуктивный мультиконтроль (H).

Результаты контроля качества должны находиться в пределах допустимых значений. Если показатели контроля качества выходят за рамки допустимых значений, результаты тестов считаются недостоверными. Необходимо устранить причину погрешности и повторить тестирование всей недостоверной серии измерений. Возможно, придется провести калибровку заново. Проверьте систему в соответствии с указаниями в руководстве пользователя. Если результаты контроля качества по-прежнему выходят за пределы указанного, диапазона, обратитесь за помощью в службу поддержки клиентов компании Mindray.

Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце на основании заводской калибровки, считанной с штрих-кода, и 4-параметровой логарифмической кривой со значениями относительных световых единиц, полученными для трех уровней калибраторов с установленными значениями концентрации. Единицей измерения является мМЕ/мл.

Русский-2

Electronics Co., Ltd.

Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South,
Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen,
518057 P.R.China

Адрес электронной почты:
service@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел: +86-755-26582888

Факс: +86-755-26582680

Представитель в ЕС: Shanghai International
Holding Corp. GmbH (Europe)

Адрес: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany
(Гамбург, Германия)

Тел: 0049-40-2513175

Факс: 0049-40-255726

β HCG Total

β gonadotrofina coriônica humana total (CLIA)

Informações do pedido

Número do catálogo	Tamanho da embalagem
HCG111	Testes 2×50
HCG112	Testes 2×100

Uso pretendido

O ensaio β HCG Total da série CL é um Imunoensaio quimioluminescente (CLIA) para determinação quantitativa de β gonadotrofina coriônica humana total (β HCG Total) em soro humano.

Resumo

A gonadotrofina coriônica humana (HCG) é um hormônio glicoprotéico, produzido pela placenta, com um peso molecular de aproximadamente 38.000 daltons. Ela consiste de duas subunidades (cadeias alfa e beta) associadas ao hormônio intacto. A subunidade alfa (MW 15.000 a 20.000 daltons) é comum para FSH, TSH e LH, mas a subunidade beta difere, e confere especificidades imunológica e biológica. A Cadeias β (MW 25.000-30.000 daltons) possuem estruturas muito diferentes e são responsáveis pelas funções hormonais específicas respectivas.^{1,2}

O HCG é produzido na placenta durante a gravidez. Em mulheres não grávidas, ele também pode ser produzido por tumores do trofoblasto, células germinativas, com componentes trofoblásticos e alguns tumores não trofoblásticos.³ A gonadotrofina coriônica humana consiste de uma série de isohormônios com tamanhos moleculares diferentes. A ação biológica do HCG serve para manter o corpo lúteo durante a gravidez. Ele também influencia a produção de esteroides. O soro de mulheres grávidas contém HCG principalmente intacto. A molécula do HCG aparece entre dois e oito dias após a fertilização, em meio de cultura do embrião. HCG pode ser detectado no soro materno sete dias após a fertilização e oito dias após a ovulação.⁴⁻⁵⁻⁶ O HCG aumenta 3 vezes entre o dia de detecção e o dia seguinte, diminuindo depois e atingindo 1,6 vezes entre os dias 6 e 7. A concentração de HCG aumenta exponencialmente no primeiro trimestre, dobrando a cada 31 a 48 horas e atinge maior quantidade entre 11 e 13 semanas. No segundo trimestre, na 20ª semanas de gestação, diminui para 80% e mantém-se nesta concentração até ao final. O HCG é mais negativamente carregado no início do que na última fase de gestação, e esta mudança na carga ocorre em torno da semana 13, quando a produção placentária de estradiol e progesterona aumenta. Níveis anormalmente baixos ou decrescentes de forma rápida podem indicar uma condição anormal, como uma gravidez ectópica ou aborto espontâneo iminente.

Princípio do ensaio

O ensaio de β HCG Total da série CL é um ensaio sanduíche de dois locais para determinar o nível de β HCG Total.

No primeiro passo, a amostra, as micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo

monoclonal anti-β HCG (rato) são adicionadas em um recipiente de reação. Após a incubação, o β HCG presente na amostra liga-se às micropartículas revestidas de anticorpos anti-β HCG. A micropartícula é fixada magneticamente enquanto outras substâncias não ligadas são removidas por lavagem.

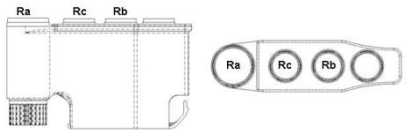
No segundo passo, o anticorpo anti-β HCG monoclonal (rato)-conjugado de fosfatase alcalina é adicionado no recipiente de reação, Após incubação, o beta-HCG ligado a partículas liga-se ao conjugado marcado com fosfatase alcalina do anticorpo anti-beta-hCG para formar um composto sanduíche. A micropartícula é fixada magneticamente enquanto outras substâncias não ligadas são removidas por lavagem.

No terceiro passo, a solução de substrato é adicionada ao recipiente de reação. Ela é catalisada por anticorpo anti-β HCG (rato)-conjugado de fosfatase alcalina no imunocomplexo retido na micropartícula. A reação de quimioluminescência resultante é medida como unidades relativas de luz (RU) por um fotomultiplicador incorporado no sistema. A quantidade de β HCG presente na amostra é proporcional às unidades relativas de luz (RLUs) geradas durante a reação. A concentração de β HCG pode ser determinada através de uma curva de calibração.

Componentes do reagent

Ra	micropartícula paramagnética revestida com anticorpo monoclonal anti-β HCG (rato) em tampão de TRIS com conservante.
Rb	Monoclonal anti-BHCG anticorpo (rato)-alcalina conjugado de fosfatase em tampão de PBS com conservante.
Rc	Tampão de TRIS com conservante.

A posição de cada componente do reagente é mostrada na figura abaixo (vista frontal à esquerda e vista de cima à direita):



Armazenamento e estabilidade

O kit de reagentes de β HCG Total fechado (CLIA) é estável até a data de validade indicada, quando armazenados a 2-8°C. O kit de reagentes de β HCG Total (CLIA) pode ser armazenado em uso e utilizado por no máximo 28 dias após a abertura a 2-8°C.

Preparação do reagente

Ra: Pronto para usar

Rb: Pronto para usar

Rc: Pronto para usar

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analísador de Imunoensaio por Quimioluminescência Série CL Mindray

N.º do cat. HCG211: Calibradores de β HCG total Mindray, 1×2,0 mL para cada calibrador C0, C1 e C2.

N.º do cat. RHL311/RHL312: Multicontrol Reprodutivo Mindray (L), 6×5,0 mL/12×5,0 mL.

N.º do cat. RHH311/RHH312: Multicontrol Reprodutivo Mindray (H), 6×5,0 mL/12×5,0 mL.

N.º do cat. RHL313/RHL314: Multicontrol Reprodutivo Mindray (L), 1×5,0 mL/3×5,0 mL.

N.º do cat. RHH313/RHH314: Multicontrol Reprodutivo Mindray (H), 1×5,0 mL/3×5,0 mL.

N.º do cat. WB411: Tampão de lavagem Mindray, 1×10 L.

N.º do cat. CS511/CS512: Solução de Substrato Mindray, 4×115 mL/4×75 mL.

Recipientes de Reação Mindray

Instrumento aplicável

Analísador de Imunoensaio de Quimioluminescência Mindray Série CL.

Coleta e Preparação do Espécime

Soro humano é recomendado para este ensaio. Centrifugue as amostras após a formação do coágulo ser finalizada. Transfira os sobrenadantes para dentro de tubos para armazenamento ou teste dentro de duas horas após a centrifugação.

As amostras devem ser testadas o mais rápido possível após sua coleta. Se o teste não for concluído dentro de 8 horas, as amostras devem ser bem fechadas e refrigerada a 2-8°C. Se o teste não for realizado em mais de 72 horas, as amostras devem ser congeladas a -20°C ou menos.

Evite ciclos de congelamento e descongelamento repetidos.

Procedimento do ensaio

Para um melhor desempenho deste ensaio, os operadores devem ler o manual de operação do sistema relacionado com cuidado, para obter informações suficientes, tais como instruções de operação, manutenção e gerenciamento de amostras, medidas de segurança e manutenção. Prepare todo o material necessário para esse ensaio também.

Antes de carregar o kit de reagentes de β HCG Total (CLIA) na máquina pela primeira vez, o frasco de reagente fechado deve ser invertido suavemente por pelo menos 30 vezes para ressuspender as micropartículas que se assentaram durante o transporte ou armazenamento. Inspeccione visualmente o frasco para assegurar que as micropartículas foram novamente suspensas. Se as micropartículas permanecerem aderidas ao frasco, continue invertendo até que as micropartículas sejam completamente ressuspensas. Se as micropartículas não puderem ser novamente suspensas, recomenda-se não usar este frasco de reagente. Entre em contato com o Serviço ao Cliente Mindray. Não inverta o frasco de reagente aberto.

Este ensaio necessita de 10 µL de amostra para um único teste. Esse volume não inclui o volume morto do recipiente da amostra. Volume adicional é necessário para a realização de testes adicionais da

mesma amostra. Os operadores devem consultar o manual de operação do sistema e requisitos específicos do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

O β HCG Total da série CL (CLIA) foi padronizado em conformidade com o Padrão Internacional da OMS 5º OMS OS para Gonadotrofina Coriônica, código NIBSC: 07/364.

A informação específica de curva de calibração principal do kit de reagentes de β HCG Total (CLIA) é armazenada no código de barras bidimensional anexado à embalagem do reagente. É usado em conjunto com os calibradores para a calibração do lote de reagentes específico. Ao realizar a calibração, primeiro digitalize a informação da curva de calibração principal a partir do código de barras no sistema, e, em seguida, use os calibradores em três níveis. Curva de calibração válida é necessária antes de qualquer teste de β HCG. A recalibração é recomendada a cada quatro semanas, ou quando um novo lote de reagentes for usado, ou quando os controles de qualidade estiverem fora do intervalo especificado. Para instruções detalhadas de calibração, consulte o manual de operações do sistema.

Controle de qualidade

Recomenda-se que os controles de qualidade sejam executados uma vez a cada 24 horas, se os testes estiverem em uso, ou após cada calibração. A frequência de controle de qualidade deve ser adaptada às necessidades individuais de cada laboratório. Os níveis recomendados de controle de qualidade para este ensaio são Multicontrol Reprodutivo Mindray (L) e Multicontrol Reprodutivo Mindray (H).

Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se um controle estiver fora de seu intervalo especificado, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras deverão ser testadas novamente. A recalibração pode ser necessária. Examine o sistema de ensaio observando o manual de operação do sistema. Se os resultados do controle de qualidade continuarem fora do intervalo especificado, entre em contato com o Atendimento ao Cliente Mindray para obter ajuda.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração do analito de cada amostra na curva de calibração principal lida a partir do código de barras, e um Conjunto de Curva Logística de 4 Parâmetros (4PLC) com as unidades relativas de luz (RLUs) geradas a partir de calibradores com valores de concentração de três níveis definidos. Os resultados são mostrados em mIU/mL.

Fatores de conversão: mIU/mL x 1 = IU/L

Diluição

Amostras com concentrações de Total β HCG acima do limite superior podem ser diluídas com o Diluente da Amostra da Mindray. A diluição recomendada é 1:40 (realizada manualmente ou automaticamente pelo analisador). A concentração da amostra diluída deve ser > 10 mIU/mL. Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo fator de diluição. Após a

diluição automática realizada pelo analisador, o sistema multiplica automaticamente o resultado pelo fator de diluição ao calcular a concentração da amostra.

Valores esperados

Um extenso estudo sobre um corte de 451 indivíduos saudáveis (137 homens e 314 mulheres não grávidas) determinou o intervalo de referência do ensaio de β HCG da série CL.

Grupo de referência	N	Intervalo central de 95%
Homens	137	<0.5-2.2 mIU/mL
Mulheres não grávidas	314	<0.5-3.0 mIU/mL

Intervalos de β HCG representativo durante a gravidez normal estão resumidos abaixo.

Idade gestacional aproximada (semanas)	N	Intervalo central de 95%
1-10	129	50-221796 mIU/mL
11-15	121	15205-227034 mIU/mL
16-24	122	5002-75445 mIU/mL
25-40	121	1501-69208 mIU/mL

Devido à variação de geografia, raça, sexo e idade, é altamente recomendável que cada laboratório estabeleça o seu próprio intervalo de referência.

Limitações

Este kit NÃO se destina a ser utilizado para a avaliação do risco de trissomia 21.

O limite superior deste ensaio é 5000mIU/mL. Uma amostra com uma concentração de β HCG menor do que o limite superior pode ser determinada quantitativamente, enquanto que uma amostra com uma concentração maior do que o limite superior será avaliada como >5000 mIU/mL ou diluindo as amostras com o Diluente da Amostra da Mindray.

A concentração de β HCG numa dada amostra, determinada com ensaios de diferentes fabricantes, pode variar devido a diferenças nos métodos de ensaio, calibração e especificidade dos reagentes. Os resultados do ensaio devem ser utilizados em conjunto com outros dados, tais como sintomas, resultados de outros testes, história clínica, etc

Espécime de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongo podem conter anticorpos anti-rato humano (HAMA). Estas amostras podem apresentar valores falsamente elevados ou baixos com kits de ensaio empregando anticorpos monoclonais de rato. No entanto, nenhuma interferência óbvia de HAMA foi observada neste ensaio.

Características de desempenho

Sensibilidade analítica/Limite de detecção

O kit reagente de β HCG Total (CLIA) tem uma sensibilidade analítica de $\leq 0,5$ mIU/mL. A sensibilidade analítica é definida como a menor concentração de analito que pode ser diferenciado de uma amostra que não contém nenhum analito. É definida como a concentração de β HCG em dois

desvios padrão acima da média de 20 medições de RLU de uma amostra isenta de analito.

Intervalo para relatório

O intervalo para relatório é definido pela sensibilidade analítica e o limite superior da curva de calibração principal. O intervalo para relatório do kit reagente de β HCG Total (CLIA) é 0,5-5000 mIU/mL (ou se o limite superior estiver acima de 200000 mIU/mL para amostras diluídas 40 vezes).

Especificidade

Hemoglobina até 500 mg/dL, bilirrubina até 10 mg/dL, triglicérides até 1400 mg/dL e proteína total até 10,0 g/dL não vai interferir no ensaio de β HCG da série CL. Estas substâncias mostraram menos de 10% de interferências na concentração indicada.

Nenhuma interferência óbvia foi observada a partir do fator reumatoide até 800 UI/mL ou anticorpo antinuclear até 2.000 U/L.

O Calibrador de HCG Total da Mindray C0 foi suplementado com hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio estimulante da tireoide (TSH), ou hormônio luteinizante (LH), em níveis específicos indicados na tabela abaixo.

Nenhuma reatividade cruzada óbvia foi observada visto que todos os resultados foram $\leq 3,0$ mIU/mL. Os resultados encontram-se na tabela abaixo.

Substância	Reagentes cruzados Concentração	β relatados HCG (mIU/mL)	Aceitação Critério
FSH	200 mIU/mL	0,14	β HCG relatado $\leq 3,0$ mIU/mL
TSH	100 μ IU/mL	0,25	
LH	200 mIU/mL	0,22	

Exatidão

Uma amostra do Padrão Internacional da OMS 5º OMS OS para Gonadotrofina Coriônica, (código NIBSC: 07/364) com valor rastreável e definido foi utilizado para verificar a precisão deste ensaio. Os resultados mostraram que o desvio relativo foi inferior a $\pm 10\%$. Os resultados são mostrados na tabela abaixo

Amostra	Valor de β HCG medido (mIU/mL)	Valor de β HCG definido (mIU/mL)	Relativo Desvio
OMS HCG	24,07	25,80	-6,66%

Precisão

O ensaio de β HCG Total da série CL é projetado para ter uma precisão de $\leq 10\%$ (CV dentro do dispositivo). A precisão foi determinada de acordo com o Protocolo EP5-A2 do Comitê Nacional para Padrões de Laboratório Clínico (NCCLS). Dois níveis de controles de qualidade foram testados em duplicado em duas experiências separadas por dia, por um total de 20 dias, utilizando-se um único lote de reagentes e uma única curva de calibração. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo.

Amostra	β HCG médio (mIU/mL)	No CV em execuções	Entre-CV em execuções	No CV no dispositivo
1	6,72	2,50%	1,38 %	2,88 %
2	191,01	1,14%	0,73 %	1,26 %

Linearidade

Uma alta concentração de amostra de β HCG (aproximadamente 5000 mIU/mL) foi misturada com uma amostra de concentração baixa (<5 μ IU/mL) em diferentes proporções, gerando uma série de diluições. O β HCG de cada diluição foi determinado utilizando o ensaio de β HCG da série CL da Mindray.

A linearidade foi demonstrada na gama de 5,0 mIU/mL a 5000 mIU/mL, o coeficiente de correlação r é $\geq 0,9900$. Os dados de linearidade são resumidos na tabela abaixo.

Concentração (mIU/mL)	1	2	3	4	5	6
β HCG esperado	0,04	1008,40	2016,76	3025,12	4033,47	5041,83
β HCG medido	0,04	1181,67	2255,73	3485,17	4047,27	5041,83

Comparação de métodos

O ensaio de β HCG Total da série CL da Mindray foi comparado com um kit de diagnóstico disponível no mercado em um estudo de correlação com cerca de 447 espécimes. Os dados estatísticos obtidos pelo modo de computação de Deming são mostrados na tabela abaixo.

Intervalo de concentração (mIU/mL)	Queda	Intercepto	Correlação Coeficiente
0,5-1000	1,04	3,57	0,9903

Avisos e precauções

1. Apenas para diagnóstico in vitro.
2. Siga todas as regras de manipulação de reagentes laboratoriais e tome as precauções de segurança necessárias.
3. Devido às diferenças na metodologia e especificidade do anticorpo, os resultados do teste de uma mesma amostra podem ser diferentes ao usar kits de reagentes a partir de diferentes fabricantes, no sistema Mindray, ou usando kits de reagentes Mindray em outros sistemas.
4. Não utilize kits de reagentes vencidos.
5. Não utilize reagentes misturados de diferentes lotes
6. Sempre mantenha a embalagem do reagente na posição vertical, para garantir que não haja micropartícula perdida antes da utilização.
7. Pacote de reagente aberto por mais de 28 dias não é recomendado para uso.
8. A confiabilidade dos resultados do ensaio não pode ser garantida se as instruções deste folheto não forem seguidas.
9. Todos os resíduos de amostras e de reação deverão ser considerados potencialmente de

risco biológico. A manipulação das amostras e resíduos de reação deve estar de acordo com os regulamentos e orientações locais.

10. A Folha de Dados de Segurança de Material (MSDS) está disponível mediante solicitação.

Símbolos gráficos


In vitro diagnostic medical device


Batch code


European Conformity


Authorized representative in the European Community


Use by


Consult instructions for use


Caution


Temperature limit


Manufacturer


Catalogue number

Referências

1. Berger P, Bidart JM, Delves PS, Dirnhofer S, Hoermann R, Issacs N, Jackson A, Klonisch T, Lapthorn A, Lund T et al. Immunochemical mapping of gonadotropins. Mol Cell Endocrinol 1996;125:33-43.
2. Bidart JM, Birken S, Borger P, Krichevsky A. Immunochemical mapping of hCG and hCG-related molecules. Scand J Clin Lab Invest 1993;53:118-136.
3. Borrelli PTA, Butler SA, Docherty SM, Staite EM, Borrelli AL, Iles RK. Human chorionic gonadotropin isoforms in the diagnosis of ectopic pregnancy. Clin Chem 2003;12:2045-2049.
4. Butler SA, Iles RK. The free monomeric beta subunit of human chorionic gonadotropin (hCG beta) and the recently identified homodimeric beta-beta subunit both have autocrine growth effects. Tumour Biol 2004; 25:18-23.
5. Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 1997;43:2233-2243.
6. Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. Journal of clinical Immunoassay, Fall, 1991; 14, No. 3: 196-199.

© 2013 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Todos os direitos reservados

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, ShenZhen 518057, P.R. China.

E-mail: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Tel: +86-755-26582888

Fax: +86-755-26582680

Representantes da UE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Endereço: Eiffestraße 80, Hamburgo 20537, Alemanha

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

β-HCG total

β Gonadotropina coriónica humana total (CLIA)

Información para pedidos

Número de catálogo	Tamaño de envase
HCG111	2 × 50 pruebas
HCG112	2 × 100 pruebas

Uso previsto

El ensayo de β-HCG total de la serie CL es un inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) para la determinación cuantitativa de la β gonadotropina coriónica humana total (β HCG total) en suero humano.

Resumen

La gonadotropina coriónica humana (HCG) es una hormona glicoproteínica, producida por la placenta, con una masa molecular de 38 000 daltones. Consta de 2 subunidades (cadenas alfa y beta) asociadas a la hormona intacta. La subunidad alfa (masa molecular de 15 000-20 000 daltones) es común a la FSH, TSH y LH. Sin embargo, la subunidad beta es diferente y le concede especificidad inmunológica y biológica. Las cadenas β (masa molecular de 25 000-30 000 daltones) tienen estructuras muy diferentes y son las responsables de las respectivas funciones hormonales específicas.^{1,2}

La HCG se produce en la placenta durante el embarazo. En mujeres no embarazadas, también se puede producir por tumores del trofoblasto, tumores de las células germinativas con componentes trofoblásticos y algunos tumores no trofoblásticos.³ La gonadotropina coriónica humana consta de un número de isohormonas con distinto tamaño molecular. La acción biológica de la HCG ayuda a mantener el cuerpo lúteo durante el embarazo. También influye en la producción de esteroides. El suero de mujeres embarazadas contiene principalmente HCG intacta. La molécula de HCG aparece entre 2 y 8 días después de la fecundación en el medio de cultivo del embrión. La HCG se puede detectar en el suero materno 7 días después de la fecundación y 8 días después de la ovulación.⁴⁻⁵⁻⁶ El nivel de HCG se triplica entre el día de la detección y el siguiente día. A partir de entonces, disminuye y alcanza un nivel 1,6 veces superior entre los días 6 y 7. La concentración de HCG aumenta exponencialmente en el primer trimestre. Se dobla cada 31-48 h y alcanza mayores cantidades entre las semanas 11 y 13. En el segundo trimestre, a las 20 semanas de gestación, disminuye al 80% y permanece con esta concentración hasta el final del embarazo. La HCG tiene más cargas negativas en las primeras etapas de gestación que en las últimas. Este cambio de carga se produce alrededor de la semana 13, cuando aumenta la producción placentaria de estradiol y progesterona. Unos niveles anormalmente bajos o que descienden rápidamente pueden indicar un estado anormal, como un embarazo ectópico o un aborto espontáneo inminente.

Principio del ensayo

El ensayo de β-HCG total de la serie CL es un ensayo

de tipo sándwich con dos anticuerpos para determinar el nivel de β HCG total.

En el primer paso se añaden a un recipiente de reacción la muestra y micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo anti-β-HCG monoclonal de ratón. Tras la incubación, la β-HCG presente en la muestra se fija a la micropartícula recubierta con anticuerpo anti-β-HCG. La micropartícula se captura magnéticamente. Las sustancias no fijadas se eliminan mediante el lavado.

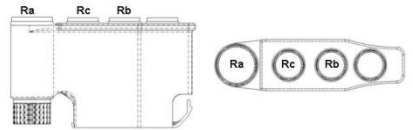
En el segundo paso, se añade al recipiente de reacción el conjugado de anticuerpos anti-β-HCG monoclonales (ratón) y fosfatasa alcalina. Después de la incubación, la β HCG ligada a partículas une un conjugado etiquetado con fosfatasa alcalina de anticuerpos anti-β HCG para formar un complejo emparejado. La micropartícula se captura magnéticamente. Las sustancias no fijadas se eliminan mediante el lavado.

En el tercer paso se añade la solución de sustrato al recipiente de reacción. Se cataliza mediante el conjugado de anticuerpos anti-β-HCG (ratón) y fosfatasa alcalina en el inmunocomplejo retenido en la micropartícula. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativa (RLU) mediante un fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de β-HCG presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz relativa (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de β-HCG se puede determinar mediante una curva de calibración.

Componentes del reactivo

Ra	Micropartículas paramagnéticas cubiertas con anticuerpo anti-β-HCG monoclonal (ratón) en tampón de TRIS con conservador.
Rb	Conjugado de fosfatasa alcalina anti-β-HCG (ratón) y fosfatasa monoclonal en tampón de PBS con conservador.
Rc	Tampón de TRIS con conservador.

La posición de los componentes del reactivo se muestra en la siguiente figura (vista frontal a la izquierda y vista superior a la derecha):



Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos de β-HCG total (CLIA) sin abrir se mantiene estable hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C. El kit de reactivos de β-HCG total (CLIA) se puede almacenar en el dispositivo y utilizar durante un máximo de 28 días después de la apertura a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

Preparación del reactivo

Ra: Listo para su utilización

Rb: Listo para su utilización

Rc: Listo para su utilización

Materiales necesarios pero no incluidos

Analizador de inmunoensayos por quimioluminiscencia de la serie CL de Mindray.

N.º cat. HCG211: calibradores de β-HCG total de Mindray, 1×2,0 ml por cada calibrador C0, C1 y C2.

N.º cat. RHL311: multicontrol reproductivo (L) de Mindray, 6 × 5,0 ml.

N.º cat. RHH311: multicontrol reproductivo (H) de Mindray, 6 × 5,0 ml.

N.º cat. RHL312: multicontrol reproductivo (L) de Mindray, 12 × 5,0 ml.

N.º cat. RHH312: multicontrol reproductivo (H) de Mindray, 12 × 5,0 ml

N.º cat. RHL313: multicontrol reproductivo (L) de Mindray, 1 × 5,0 ml.

N.º cat. RHH313: multicontrol reproductivo (H) de Mindray, 1 × 5,0 ml.

N.º cat. RHL314: multicontrol reproductivo (L) de Mindray, 3 × 5,0 ml.

N.º cat. RHH314: multicontrol reproductivo (H) de Mindray, 3 × 5,0 ml

N.º cat. WB411: tampón de lavado de Mindray, 1 × 10 l.

N.º cat. CS511: solución de sustrato de Mindray, 4 × 115 ml.

N.º cat. CS512: solución de sustrato de Mindray, 4 × 75 ml.

Recipientes de reacción de Mindray.

Instrumento aplicable

Analizador de inmunoensayos por quimioluminiscencia de la serie CL de Mindray.

Recogida y preparación de muestras

Se recomienda el suero humano para este ensayo. Centrifugue las muestras después de que se complete la formación del coágulo. Transfiera los sobrenadantes a tubos para el almacenamiento o pruebas en un plazo de dos horas posteriores a la centrifugación.

Las muestras se deben probar tan pronto como sea posible tras la recogida de muestras. Si las pruebas no se completan en un plazo de 8 horas, las muestras se deben cerrar de forma hermética y refrigerar a entre 2 y 8 °C. Si las pruebas se van a posponer más de 72 horas, las muestras se deben congelar a un mínimo de -20 °C.

Evite los ciclos de congelado y descongelado.

Procedimiento del ensayo

Para un rendimiento óptimo del ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual de funcionamiento del sistema para obtener suficiente información, como instrucciones de funcionamiento, manejo y conservación de muestras, precauciones de seguridad y mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de cargar el kit de reactivos de β-HCG total (CLIA) en la máquina por primera vez, el frasco sin abrir del reactivo se debe invertir con cuidado un mínimo de 30 veces para volver a suspender las micropartículas asentadas durante el envío o el almacenamiento. Realice una inspección visual del frasco para garantizar que las micropartículas se han vuelto a suspender. Si las micropartículas siguen adheridas al frasco, siga invirtiéndolo hasta que se vuelvan a suspender por completo. Si las micropartículas no se pueden volver a suspender, no se recomienda el uso del frasco de reactivos.

Póngase en contacto con Atención al cliente de Mindray para obtener ayuda. No invierta un frasco de reactivos abierto.

El ensayo requiere 10 µl de muestra para una sola prueba. En este volumen no se incluye el volumen muerto del contenedor de muestras. A la hora de realizar pruebas adicionales de la misma muestra, es necesario un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual de funcionamiento del sistema y los requisitos específicos del ensayo para determinar el volumen mínimo de la muestra.

Calibración

El β-HCG total de la serie CL (CLIA) se ha estandarizado de acuerdo con el 5º estándar internacional de la OMS de gonadotropina coriónica (código NIBSC: 07/364).

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de β-HCG total (CLIA) está almacenada en el código de barras bidimensional adherido al paquete de reactivos. Se utiliza con calibradores para la calibración del lote de reactivo específico. Al realizar la calibración, escanee primero la información de la curva de calibración principal del código de barras en el sistema. A continuación, utilice los calibradores a tres niveles. La curva de calibración válida es necesaria antes de realizar las pruebas de β-HCG. Se recomienda una recalibración cada 4 semanas, cuando se utilice un nuevo lote de reactivos o los controles de calidad no se encuentren dentro de los intervalos especificados. Para obtener información detallada sobre la calibración, consulte el manual de funcionamiento del sistema.

Control de calidad

Se recomienda que los controles de calidad se ejecuten cada 24 horas si las pruebas están en uso o después de cada calibración. La frecuencia del control de calidad se debe adaptar a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los controles de calidad de dos niveles recomendados para este ensayo son multicontrol reproductivo (L) y multicontrol reproductivo (H) de Mindray.

Los resultados del control de calidad deben estar dentro de los intervalos aceptables. Si un control no se encuentra dentro del intervalo especificado, los resultados de la prueba asociados no son válidos y las muestras se deben probar de nuevo. Es posible que sea necesaria una recalibración. Examine el sistema de ensayo. Para ello, consulte el manual de funcionamiento del sistema. Si los resultados del control de calidad aún no se encuentran dentro del intervalo especificado, póngase en contacto con Atención al cliente de Mindray para obtener ayuda.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analitos de cada muestra en la curva de calibración principal leída del código de barras y un ajuste de la curva logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativa (RLU) generadas por calibradores de tres niveles de valores de concentración definidos. Los resultados se muestran en mIU/ml.

Factores de conversión: mIU/ml × 1 = IU/l

Dilución

Las muestras con concentraciones GCh β total que sobrepasan el límite superior se pueden diluir con el

diluyente de muestra Mindray. El diluyente recomendado es 1:40 (ya sea manualmente o de forma automática mediante el analizador). La concentración de la muestra diluida debe ser >10 mIU/ml. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de que los analizadores realizan la dilución automática, el sistema automáticamente multiplica el resultado por el factor de dilución cuando calcula la concentración de la muestra.

Valores esperados

Un exhaustivo estudio realizado a una población de 451 individuos sanos (137 hombres y 314 mujeres no embarazadas) ha determinado el intervalo de referencia del ensayo de β-HCG de la serie CL.

Grupo de referencia	N	Intervalo del 95% central
Hombres	137	<0,5-2,2 mIU/ml
Mujeres no embarazadas	314	<0,5-3,0 mIU/ml

A continuación se resumen los intervalos de β-HCG representativos durante un embarazo normal.

Etapas de gestación aproximada (semanas)	N	Intervalo del 95% central
1-10	129	50-221796 mIU/ml
11-15	121	15205-227034 mIU/ml
16-24	122	5002-75445 mIU/ml
25-40	121	1501-69208 mIU/ml

Debido a la variación de geografía, etnia, sexo y edad, se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitación

El kit NO está diseñado para la evaluación de riesgo de la trisomía 21.

El límite superior del ensayo es de 5 000 mIU/ml. Se puede determinar cuantitativamente una muestra con una concentración de β-HCG inferior al límite superior, mientras que una muestra con una concentración mayor que el límite superior se notificará como >5000 μIU/ml o diluir las muestras con el diluyente de muestras de Mindray.

La concentración de β-HCG en una muestra concreta, determinada por ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a diferencias de la calibración y métodos del ensayo, así como de la especificidad del reactivo. Los resultados del ensayo se deben utilizar junto con otros datos, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica, etc.

Las muestras de personas expuestas a anticuerpos monoclonales de ratones pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Estas muestras pueden mostrar valores falsamente elevados o bajos con kits de ensayo que utilicen anticuerpos de ratones monoclonales. Sin embargo, no se observaron interferencias evidentes de HAMA en este ensayo.

Características de rendimiento

Sensibilidad analítica y límite de detección

El kit de reactivos de β-HCG total (CLIA) tiene

una sensibilidad analítica de ≤0,5 mIU/ml. La sensibilidad analítica se define como la menor concentración de analitos que se puede diferenciar de una muestra que no contiene analitos. Se define como la concentración de β-HCG con dos desviaciones estándar por encima de la RLU media de 20 mediciones de una muestra sin analitos.

Intervalo posible

El intervalo posible se define mediante la sensibilidad analítica y el límite superior de la curva de calibración principal. El intervalo posible del kit de reactivos de β-HCG total (CLIA) es 0,5-5 000 mIU/ml (o el límite superior llega hasta los 200000 mIU/ml para las muestras diluidas de 40 dimensiones).

Especificidad

Los niveles de hemoglobina de hasta 500 mg/dl, bilirrubina de hasta 10 mg/dl, triglicéridos de hasta 1400 mg/dl y proteínas totales de hasta 10,0 g/dl no interferirán con el ensayo de β-HCG de la serie CL. Estas sustancias muestran menos del 10% de interferencias con la concentración indicada.

No se observaron interferencias evidentes del factor reumatoide máximo de 800 UI/ml ni del anticuerpo antinuclear máximo de 2 000 U/l.

El calibrador C0 de β-HCG total de Mindray se complementó con folitropina (FSH), tiotropina (TSH) o lutropina (LH) a los niveles específicos mostrados en la siguiente tabla. No se observó reactividad cruzada evidente, dado que todos los resultados fueron ≤3,0 mIU/ml. Los resultados se indican en la siguiente tabla.

Sustancia	Concen-tración	HCG β notificada (mIU/ml)	Criterios de aceptación
FSH	200 mIU/ml	0,14	HCG β notificada ≤3,0 mIU/ml
TSH	100 μIU/ml	0,25	
LH	200 mIU/ml	0,22	

Precisión

Se utilizó una muestra del 5º estándar internacional de la OMS de gonadotropina coriónica (código NIBSC: 07/364) con un valor definido y rastreado para comprobar la precisión del ensayo. Los resultados mostraron que la desviación relativa era inferior a ±10%. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Muestra	Valor de HCG β medido (mIU/ml)	Valor de HCG β definido (mIU/ml)	Desviación relativa
HCG de la OMS	24,07	25,80	-6,66%

Precisión

El ensayo de β-HCG total de la serie CL se ha diseñado para una precisión de ≤10% (CV del dispositivo). La precisión se determinó mediante el protocolo EP5-A2 del Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico (NCCLS). Se probaron dos niveles de controles de calidad por duplicado en dos series independientes por día, durante un total de 20 días. Se utilizó un lote de reactivos y una curva de calibración. Los datos de precisión se resumen en la siguiente tabla.

Muestra	HCG β	CV de	CV	CV del
---------	-------	-------	----	--------

	media (mIU/ml)	la series	entre las series	Dispositivo
1	6,72	2,50%	1,38 %	2,88 %
2	191,01	1,14%	0,73 %	1,26 %

Linealidad

Se mezcló una muestra con alta concentración de β-HCG (aproximadamente 5000 mIU/ml) con una muestra con baja concentración (<5 mIU/ml) con distintas proporciones, generando una serie de diluciones. La β-HCG de cada dilución se determinó mediante el ensayo de β-HCG de la serie CL de Mindray.

La linealidad se demostró en el intervalo de 5,0 mIU/ml a 5 000 mIU/ml. El coeficiente de correlación r es ≥0,9900. Los datos de linealidad se resumen en la siguiente tabla.

Concen-tración (mIU/ml)	1	2	3	4	5	6
Valor de β-HCG esperado	0,04	1008,40	2016,76	3025,12	4033,47	5041,83
Valor de β-HCG medido	0,04	1181,67	2255,73	3485,17	4047,27	5041,83

Comparación de métodos

El ensayo de β-HCG total de la serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible en el mercado en un estudio de correlación con aproximadamente 447 muestras. Los datos estadísticos obtenidos mediante el modo informático de Deming se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concen-tración (mIU/ml)	Pendiente	Intercepto	Coefficiente de correlación
0,5-1000	1,04	3,57	0,9903

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro.
- Respete las normas de utilización de reactivos de laboratorio y tome las medidas de seguridad necesarias.
- Debido a las diferencias de metodología y especificidad de anticuerpos, los resultados de las pruebas de la misma muestra pueden diferir al utilizar kits de reactivos de distintos fabricantes en el sistema de Mindray o al utilizar kits de reactivos de Mindray en otros sistemas.
- No utilice kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No utilice reactivos mezclados de distintos lotes de reactivos.
- Mantenga el kit de reactivos en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes del uso.
- No se recomienda el uso de un kit de reactivos que haya estado abierto durante más de 28 días.
- La fiabilidad de los resultados del ensayo no

se puede garantizar si no se siguen las instrucciones del prospecto.

- Todas las muestras y residuos de reacción se deben considerar como potencialmente infecciosos. La manipulación de muestras y residuos de reactivos deben realizarse de acuerdo con las normativas y directrices
- La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible bajo petición.

Símbolos gráficos


In vitro diagnostic medical device


Batch code


European Conformity


Authorized representative in the European Community


Use by


Consult instructions for use


Caution


Temperature limit


Manufacturer


Catalogue number

Referencias

- Berger P, Bidart JM, Delves PS, Dirnhofer S, Hoermann R, Issacs N, Jackson A, Klonisch T, Laphorn A, Lund T et al. Immunochemical mapping of gonadotropins. Mol Cell Endocrinol 1996;125:33-43.
- Bidart JM, Birken S, Borger P, Krichevsky A. Immunochemical mapping of hCG and hCG-related molecules. Scand J Clin Lab Invest 1993;53:118-136.
- Borrelli PTA, Butler SA, Docherty SM, Staite EM, Borrelli AL, Iles RK. Human chorionic gonadotropin isoforms in the diagnosis of ectopic pregnancy. Clin Chem 2003;12:2045-2049.
- Butler SA, Iles RK. The free monomeric beta subunit of human chorionic gonadotropin (hCG beta) and the recently identified homodimeric beta-beta subunit both have autocrine growth effects. Tumour Biol 2004;25:18-23.
- Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 1997;43:2233-2243.
- Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. Journal of clinical Immunoassay, Fall, 1991; 14, No. 3: 196-199.

© 2013 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Reservados todos los derechos.

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 R.P. China

Dirección de correo electrónico: service@mindray.com

Sitio web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-26582888

Fax: +86-755-26582680

Representante de la CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Dirección: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Alemania

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Total β HCG

Total β Human Chorionic Gonadotropin (CLIA)

Informazioni per gli ordini

Numero di catalogo	Confezione
HCG111	Testes 2×50
HCG112	Testes 2×100

Uso previsto

Il kit MINDRAY Total β HCG (CLIA) è un immunodosaggio chemiluminescente (CLIA) per la determinazione quantitativa della β-gonadotropina corionica umana totale (β HCG totale) nel siero umano.

Riassunto e Spiegazione del Test

La gonadotropina corionica umana (HCG) è un ormone glicoproteico, prodotto dalla placenta, con un peso molecolare di circa 38.000 dalton. È composta da 2 subunità (catene alfa e beta) che sono associate all'ormone intatto. La subunità alfa (peso molecolare 15.000-20.000 dalton) è comune a FSH, TSH e LH, ma la subunità beta è diversa e conferisce specificità immunologica e biologica. Le catene β (peso molecolare 25.000-30.000 dalton) hanno strutture che differiscono maggiormente e sono responsabili delle rispettive funzioni ormonali specifiche.^{1,2}

L'HCG è prodotta dalla placenta durante la gravidanza. Nelle donne non in gravidanza, può anche essere prodotta da tumori del trofoblasto, da tumori delle cellule germinali con componenti trofoblastici e da alcuni tumori non trofoblastici.³ La gonadotropina corionica umana è composta da una serie di iso-ormoni di dimensioni molecolari diverse. L'azione biologica dell'HCG ha lo scopo di mantenere il corpo luteo durante la gravidanza. Influenza anche la produzione di steroidi. Il siero delle donne in gravidanza contiene HCG principalmente intatto. La molecola dell'HCG appare dopo 2 - 8 giorni dopo la fecondazione nel terreno di coltura dell'embrione. L'HCG può essere rilevata nel siero materno 7 giorni dopo la fecondazione e

8 giorni dopo l'ovulazione.^{4,5,6} L'HCG aumenta 3 volte tra il giorno del rilevamento e il giorno successivo e, successivamente, diminuisce fino a raggiungere una diminuzione di 1,6 volte tra i giorni 6 e 7. La concentrazione di HCG aumenta esponenzialmente nel primo trimestre, raddoppiando ogni 31-48 ore e raggiunge quantità maggiori tra l'11a e

la 13a settimana. Nel secondo trimestre, a 20 settimane di gestazione, diminuisce fino all'80% e rimane a questa concentrazione fino alla fine.

L'HCG ha una carica negativa maggiore nella fase iniziale della gestazione rispetto a quella finale e questo cambiamento di carica si verifica intorno alla 13° settimana, quando aumenta la produzione di estradiolo e progesterone nella placenta. Livelli eccezionalmente bassi o in rapida diminuzione potrebbero indicare una condizione anomala come una gravidanza ectopica o un aborto spontaneo imminente.

Principio del dosaggio

Il kit MINDRAY Total β HCG (CLIA) è un dosaggio sandwich a due siti per stabilire il livello di β HCG

totale.

Nella prima fase, nella cuvetta di reazione vengono aggiunti il campione e le microparticelle paramagnetiche rivestite con anticorpo monoclonale anti-β HCG (topo). Dopo l'incubazione, la β HCG presente nel campione si lega alla microparticella rivestita con anticorpo anti-β HCG. La microparticella viene catturata magneticamente, mentre le altre sostanze non legate sono rimosse mediante lavaggio.

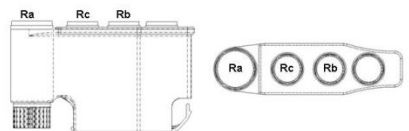
Nella seconda fase, nella cuvetta di reazione viene aggiunto l'anticorpo monoclonale anti-β HCG (topo) coniugato con fosfatasi alcalina. Dopo l'incubazione, β HCG legato alle particelle si lega al coniugato marcato con fosfatasi alcalina dell'anticorpo anti-β HCG per formare un complesso sandwich. La microparticella viene catturata magneticamente, mentre le altre sostanze non legate sono rimosse mediante lavaggio.

Nella terza fase, nella cuvetta di reazione viene aggiunta la soluzione substrato. Questa viene catalizzata da un anticorpo anti-β HCG (topo) coniugato con fosfatasi alcalina nell'immunocomplesso trattenuto sulla microparticella. La reazione chemiluminescente risultante viene misurata come unità relative di luce (RLU) da un fotomoltiplicatore integrato nel sistema. La quantità di β HCG presente nel campione è proporzionale alle unità relative di luce (RLU) generate durante la reazione. La concentrazione di β HCG può essere determinata tramite una curva di calibrazione.

Componenti del kit

Ra	Microparticelle paramagnetiche rivestite con anticorpo monoclonale anti-β HCG monoclonale (topo) in tampone TRIS con conservante.
Rb	Monoclonale anti-βhcg anticorpo (topo) coniugato con fosfatasi alcalina in tampone PBS con conservante.
Rc	tampone TRIS con conservante.

La posizione di ciascun componente del reagente è illustrata nella figura di seguito (vista frontale a sinistra e vista dall'alto a destra):



Conservazione e stabilità

Il kit Mindray Total HCG (CLIA) sigillato rimane stabile fino alla data di scadenza indicata, se conservato a 2-8°C. Il kit di reagenti β HCG totale (CLIA) può essere conservato a bordo e utilizzato per massimo 28 giorni dopo l'apertura se conservato a 2-8°C.

Preparazione del reagente

Ra: Pronto all'uso

Rb: Pronto all'uso

Rc: Pronto all'uso

Materiali necessari ma non forniti

Analizzatore per immunodosaggio chemiluminescente Mindray serie CL Mindray

Total β HCG Calibratori N. cat. HCG211: 1x2,0 ml per ciascun calibratore C0, C1 e C2.

-Mindray Reproductive Multi Control (L),

6×5,0 mL N. cat. RHL311

12×5,0 mL N. cat. RHL312

1×5,0 mL N. cat. RHL313

3×5,0 mL N. cat. RHL314

-Mindray Reproductive Multi Control (H),

6×5,0 mL N. cat. RHH311

12×5,0 mL N. cat. RHH312

1×5,0 mL N. cat. RHH313

3×5,0 mL N. cat. RHH314

-Tampone di lavaggio Mindray, 1×10 L N. cat.

WB411

-Soluzione substrato Mindray, 4×115 mL N. cat.

CS511, 4×75 mL N. cat. CS512

-Mindray Reaction Vessels

Strumento applicabile

Analizzatore per immunodosaggio chemiluminescente Mindray serie CL

Prelievo e preparazione del campione

Per questo dosaggio è consigliato siero umano. Centrifugare i campioni una volta formatosi il coagulo. Trasferire i surnatanti in provette per la conservazione o il test entro due ore dalla centrifuga.

I campioni devono essere testati il prima possibile una volta effettuata il prelievo. Se l'analisi non viene eseguita entro 8 ore, i campioni devono essere chiusi ermeticamente e refrigerati a 2-8 °C. Se il test viene ritardato per più di 72 ore, congelare i campioni a -20 °C o a temperatura inferiore.

Evitare cicli ripetuti di congelamento e scongelamento.

Procedura del dosaggio

Per garantire le prestazioni ottimali di questo dosaggio, gli operatori sono tenuti a leggere attentamente il relativo manuale operativo del sistema per ottenere informazioni sufficienti riguardanti istruzioni d'uso, trattamento e conservazione del campione, precauzioni di sicurezza e manutenzione. Preparare inoltre tutti i materiali necessari per il dosaggio.

Prima di caricare per la prima volta il kit Total β HCG (CLIA) sull'analizzatore, è necessario capovolgere delicatamente la confezione del reagente sigillato per almeno 30 volte, in modo da risospendere le microparticelle depositatesi durante la spedizione o la conservazione. Ispezionare visivamente il flacone per assicurarsi che le particelle siano nuovamente in sospensione. Se le microparticelle rimangono attaccate al flacone, continuare a capovolgere finché le microparticelle non sono di nuovo completamente in sospensione. Se non è possibile risospendere le microparticelle, si consiglia di non utilizzare questo flacone di reagente. Contattare il servizio clienti Medical Systems per ricevere assistenza. Non capovolgere la confezione una volta aperta.

Questo dosaggio richiede 10 µl di campione per un singolo test. Tale volume non comprende il volume morto della provetta. Quando si eseguono ulteriori test sullo stesso campione, è necessario un volume

supplementare. Gli operatori sono tenuti a fare riferimento al manuale operativo del sistema e ai requisiti specifici del dosaggio per stabilire il volume minimo di campione necessario.

Calibrazione

Il kit Mindray Total β HCG (CLIA) è stato standardizzato a fronte del 5° standard internazionale dell'OMS per la gonadotropina corionica codice NIBSC: 07/364.

Le informazioni specifiche relative alla curva master di calibrazione del kit Mindray Total β HCG (CLIA) sono memorizzate nel codice a barre bidimensionale sulla confezione. Viene utilizzata insieme ai calibratori per la calibrazione del lotto di reagenti specifico. Prima di eseguire la calibrazione, effettuare una scansione delle informazioni relative alla curva master contenute nel codice a barre e successivamente utilizzare i tre livelli di calibratori. Prima di eseguire i test Total β HCG sui campioni è richiesta una curva di calibrazione valida. Si consiglia la ricalibrazione ogni 4 settimane, oppure quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti o quando i controlli di qualità non rientrano nell'intervallo atteso. Per istruzioni dettagliate sulla calibrazione, consultare il manuale operativo del sistema.

Controllo di qualità

È consigliabile che i controlli qualità vengano effettuati almeno una volta ogni 24 ore se i test sono in uso o a seguito di ogni calibrazione. La frequenza dei controlli qualità deve essere adattata alle esigenze specifiche di ciascun laboratorio. I due livelli di controllo consigliati per questo dosaggio sono Mindray Reproductive Multi Control (L) e Mindray Reproductive Multi Control (H).

I risultati del controllo di qualità devono rientrare negli intervalli di accettabilità. Se un controllo non rientra nel suo intervallo atteso, i risultati del test associati non sono validi e il campione deve essere nuovamente testato. Può essere richiesta la ricalibrazione. Esaminare i risultati facendo riferimento al manuale operativo del sistema. Se i risultati del controllo qualità non rientrano ancora nell'intervallo specificato, contattare il Customer Service Medical Systems per ricevere assistenza.

Calcolo dei Risultati

L'analizzatore calcola automaticamente la concentrazione di analita di ciascun campione sulla curva master di calibrazione letta dal codice a barre; la master curve è adattata utilizzando un modello logistico a 4 parametri (4PLC) con le Relative Light Unit (RLU) generate dai calibratori a tre livelli dai valori di concentrazione definiti. I risultati sono riportati in mIU/ml.

Fattori di conversione: mIU/ml x 1 = IU/l

Diluizione

I campioni con concentrazioni di β HCG totale al di sopra del limite superiore possono essere diluiti con il diluente campione Mindray. La diluizione consigliata è di 1:40 (eseguita automaticamente dall'analizzatore o manualmente). La concentrazione del campione diluito deve essere >10 mIU/ml. Al termine della diluizione manuale, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione. Al termine della diluizione eseguita automaticamente dall'analizzatore, il sistema moltiplica automaticamente il risultato per il fattore

di diluizione durante il calcolo della concentrazione del campione.

Valori attesi

Uno studio esteso su una popolazione di 451 soggetti sani (137 soggetti maschili e 314 soggetti femminili non in gravidanza) ha determinato l'intervallo di riferimento del dosaggio di β HCG serie CL.

Categoria	N	Intervallo centrale al 95% pecentile
Uomini	137	<0,5-2,2 mIU/ml
Donne non in gravidanza	314	<0,5-3,0 mIU/ml

Gli intervalli rappresentativi di β HCG durante una gravidanza normale sono riepilogati di seguito.

Età gestazionale approssimativa (settimane)	N	Intervallo centrale del 95%
1-10	129	50-221796 mIU/ml
11-15	121	15205-227034 mIU/ml
16-24	122	5002-75445 mIU/ml
25-40	121	1501-69208 mIU/ml

A causa della variazione in termini di area geografica, razza, sesso ed età si consiglia vivamente a ciascun laboratorio di stabilire il proprio intervallo di riferimento.

Limitazioni

Questo kit NON è destinato all'uso per la valutazione del rischio di trisomia 21.

Il limite superiore di questo dosaggio è 5000 mIU/ml. Un campione con una concentrazione di β HCG inferiore al limite superiore può essere determinato in maniera quantitativa, mentre un campione con una concentrazione superiore sarà segnalato come >5000 mIU/ml oppure diluendo i campioni con il diluente campione Mindray.

La concentrazione di β HCG in un dato campione, determinata mediante dosaggi di diversi produttori, può variare a causa delle differenze a livello di metodi di dosaggio, calibrazione e specificità del reagente. I risultati del dosaggio vanno utilizzati insieme ad altri dati, quali sintomi, risultati di altri test, anamnesi clinica, ecc.

I campioni derivati da individui esposti ad anticorpi monoclonali di topo possono contenere anticorpi umani anti-topo (HAMA). Tali campioni possono fornire valori falsamente elevati o bassi con kit di dosaggio che utilizzano anticorpi monoclonali di topo. Tuttavia, non è stata osservata alcuna interferenza evidente di HAMA nel presente dosaggio.

Prestazioni del dosaggio

Sensibilità analitica/Limite di rilevazione

Il kit MINDRAY Total β HCG (CLIA) presenta una sensibilità analitica $\leq 0,5$ mIU/ml. La sensibilità analitica è definita come la concentrazione minima di analita che può essere differenziata da un campione che non contiene analita. È definita come la concentrazione di β HCG a due deviazioni standard superiori al valore RLU medio da 20 misurazioni di un campione privo di analita.

Range di calibrazione

Il range di calibrazione è definito dalla sensibilità

analitica e dal limite superiore della curva di calibrazione master. Il range di calibrazione del kit MINDRAY Total β HCG (CLIA) è 0,5-5000 mIU/ml (oppure il limite superiore arriva fino a 200000 mIU/ml per campioni diluiti 40 volte).

Specificità

Il kit MINDRAY β HCG (CLIA non subirà interferenze per valori di emoglobina fino a 500 mg/dl, bilirubina fino a 10 mg/dl, trigliceridi fino a 1400 mg/dl e proteine totali fino a 10,0 g/dl . Tali sostanze mostrano interferenze inferiori al 10% alla concentrazione indicata.

Non è stata osservata alcuna interferenza evidente per concentrazioni di fattore reumatoide fino a 400 IU/ml o di anticorpo antinucleare fino a 2000 U/l.

Per il calibratore C0 del Kit MINDRAY β HCG addizionato con altre sostanze cross-reattive l'ormone follicolo-stimolante (FSH), l'ormone tireotropo (TSH) o l'ormone luteinizzante (LH) a livelli specifici come indicato nella tabella di seguito. Non è stata osservata alcuna reattività crociata evidente, visto che tutti i risultati sono stati $\leq 3,0$ mIU/ml. I risultati sono riportati nella tabella di seguito.

Sostanza Cross-reagente	Concen-trazione	β HCG osservata (mIU/ml)	Criteri di Accetta-zione
FSH	200 mIU/ml	0,14	β HCG osservata $\leq 3,0$ mIU/ml
TSH	100 μ IU/ml	0,25	
LH	200 mIU/ml	0,22	

Accuratezza

È stato utilizzato un campione di gonadotropina corionica conforme al 5° standard internazionale dell'OMS (codice NIBSC: 07/364) con valore tracciabile e definito per verificare l'accuratezza di questo dosaggio. I risultati hanno mostrato una deviazione relativa inferiore a $\pm 10\%$. I risultati sono elencati nella tabella di seguito.

Campione	β HCG Valore osservato (mIU/ml)	β HCG Valore definito (mIU/ml)	Deviazione relativa
HCG OMS	24,07	25,80	-6,66%

Precisione

Il kit MINDRAY Total β HCG (CLIA) è studiato per garantire una precisione $\leq 10\%$ (CV inter-dispositivo). La precisione è stata determinata seguendo il protocollo EP5-A2 del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). I due livelli di controlli di qualità sono stati testati in duplicato in due cicli separati al giorno, per un totale di 20 giorni, utilizzando un singolo lotto di reagenti e una singola curva di calibrazione. I dati sulla precisione sono riepilogati nella tabella di seguito.

Campione	β HCG valore medio (mIU/ml)	CV intra-serie	CV inter-serie	CV inter-dispositivo
1	6,72	2,50%	1,38%	2,88%
2	191,01	1,14%	0,73%	1,26%

Linearità

Un campione di β HCG ad alta concentrazione (circa 5000 mIU/ml) è stato miscelato con un campione a bassa concentrazione (<5 mIU/ml) con rapporti diversi, per generare una serie di diluizioni. La concentrazione di β HCG di ogni diluizione è stata determinata utilizzando il kit MINDRAY Total β HCG (CLIA). La linearità è stata dimostrata nell'intervallo da 5,0 mIU/ml a 5000 mIU/ml. il coefficiente di correlazione r è $\geq 0,990$. I dati relativi alla linearità sono riepilogati nella tabella riportata di seguito.

Concen-trazione (mIU/ml)	1	2	3	4	5	6
β HCG atteso	0,04	1008,40	2016,76	3025,12	4033,47	5041,83
β HCG osservato	0,04	1181,67	2255,73	3485,17	4047,27	5041,83

Confronto tra metodi diversi

Il kit MINDRAY Total β HCG è stato confrontato con un kit diagnostico disponibile in commercio durante uno studio di correlazione con circa 447 campioni. I dati statistici ottenuti tramite il metodo di elaborazione Deming sono riportati nella tabella di seguito.

Intervallo di concen-trazione (mIU/ml)	Pen-denza	Inter-cetta	Coeffi-ciente di correla-zione
0,5-1000	1,04	3,57	0,9903

Precauzioni e avvertenze

- Solo per uso diagnostico in vitro.
- Seguire tutte le regole riguardanti la manipolazione dei reagenti di laboratorio e adottare le necessarie precauzioni di sicurezza.
- A causa delle differenze nella metodologia e nella specificità dell'anticorpo, i risultati del test dello stesso campione possono essere differenti quando si utilizzano kit di reagenti di produttori diversi sul sistema Mindray, oppure quando si usano i kit di reagenti Mindray su altri sistemi.
- Non utilizzare i kit di reagenti dopo la data di scadenza.
- Non miscelare reagenti di lotti diversi.
- Mantenere sempre la confezione del reagente in posizione eretta per evitare la perdita di microparticelle prima dell'uso.
- Si consiglia di non utilizzare la confezione di reagente aperta oltre i 28 giorni.
- L'affidabilità dei risultati del dosaggio non può essere garantita se non si seguono le istruzioni del presente foglietto illustrativo.
- Tutti i campioni e i rifiuti della reazione sono da considerarsi come potenzialmente a rischio biologico. La manipolazione dei campioni e dei rifiuti della reazione deve avvenire in conformità alle normative e linee guida locali.
- La scheda di sicurezza dei materiali (MSDS) è disponibile su richiesta.

Simboli


In vitro diagnostic medical device


Batch code


European Conformity


Authorized representative in the European Community


Use by


Consult instructions for use


Caution


Temperature limit


Manufacturer


Catalogue number

IVD - Dispositivo diagnostico in vitro Direttiva 98/79/CE

LOT - N. di Lotto

CE - Marcatura CE

EC-REP - Rappresentante Autorizzato

Use By - Scadenza

Consult Instructions for Use - Leggere le istruzioni per l'uso

Caution - Attenzione

Temperature Limit - Temperatura di conservazione

Manufacturer - Fabbricante

Catalogue Number - Codice Prodotto

Riferimenti Bibliografici

- Berger P, Bidart JM, Delves PS, Dirnhofer S, Hoermann R, Issacs N, Jackson A, Klonisch T, Laphorn A, Lund T et al. Immunochemical mapping of gonadotropins. Mol Cell Endocrinol 1996;125:33-43.
- Bidart JM, Birken S, Borger P, Krichevsky A. Immunochemical mapping of hCG and hCG-related molecules. Scand J Clin Lab Invest 1993;53:118-136.
- Borrelli PTA, Butler SA, Docherty SM, Staite EM, Borrelli AL, Iles RK. Human chorionic gonadotropin isoforms in the diagnosis of ectopic pregnancy. Clin Chem 2003;12:2045-2049.
- Butler SA, Iles RK. The free monomeric beta subunit of human chorionic gonadotropin (hCG beta) and the recently identified homodimeric beta-beta subunit both have autocrine growth effects. Tumour Biol 2004;25:18-23.
- Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 1997;43:2233-2243.
- Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. Journal of Clinical Pathology, 1991, 14: 3: 196-199.

© 2013 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co.,Ltd.

Tutti i diritti riservati

Produttore: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Indirizzo: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, ShenZhen 518057, Cina.

Indirizzo e-mail: service@mindray.com

Sito Web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-26582888

Fax: +86-755-26582680

Rappresentante CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Indirizzo: Eiffeustraße 80, Amburgo 20537, Germania

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Total β HCG

Total β İnsan Koryonik Gonadotropin (CLIA)

Sipariş Bilgileri

Katalog No.	Ambalaj Boyutu
HCG111	2×50 test
HCG112	2×100 test

Kullanım Amacı

CL Serisi Total β HCG tayini, insan serumunda kantitatif total β insan koryonik gonadotropin (Total β HCG) tayinine yönelik bir Kemilüminesans İmmünokimya Tayinidir (CLIA).

Özet

İnsan Koryonik Gonadotropin (HCG) bir glikoprotein hormonu olup, plasenta tarafında üretilir ve yaklaşık 38.000 dalton moleküler ağırlığa sahiptir. 2 alt

birimden (alfa ve beta zincirleri) oluşur ve bu alt birimler intakt hormon ile ilişkilidir. -Alfa alt birimi (MW 15.000-20.000 dalton) FSH, TSH ve LH için ortaktır, ancak beta alt birimi farklı olup immünolojik ve biyolojik özgünlük verir. -β zincirleri (MW 25.000-30.000 dalton)- büyük ölçüde farklılık gösteren yapıdadır ve kendi spesifik hormonal fonksiyonlarından sorumludurlar.^{1,2}

HCG, hamilelik sırasında plasentada üretilir. Hamile olmayan kadınlarda trofoblast tümörleri, trofoblastik bileşenlere sahip germ hücreli tümörler ve bazı non-trofoblastik tümörler tarafından da üretilebilirler.³ İnsan koryonik gonadotropin, moleküler boyutu farklı bazı izohormonlardan oluşur. HCG'nin biyolojik etkisi, hamilelik sırasında korpus luteumu muhafaza işlevini görür. Ayrıca, steroid üretimini de etkiler. Hamile kadınların serumu esasen intakt HCG içerir. HCG molekülü, döllenmeden 2 ila 8 gün sonra embriyonun kültür ortamında görünür. Maternal serumda HCG döllenmeden 7 gün sonra ve ovülasyondan 8 gün sonra saptanabilir.⁴⁻⁶ HCG, saptandığı gün ile ertesi gün arasında 3 kat artar ve bundan sonra azalmaya başlayarak 6. ile 7. Günler arasında 1,6 kata ulaşır. HCG konsantrasyonu ilk trimester içinde her 31-48 saatte bir ikiye katlanarak üstel olarak artar ve 11. ile 13. hafta arasında büyük miktarlara ulaşır.

- İkinci trimester içinde, gebeliğin 20. haftasında %80'e kadar düşer ve normal terme kadar bu konsantrasyonda kalır. HCG, gebeliğin erken aşamasında ileri aşamaya kıyasla daha negatif yüklüdür ve bu yük değişimi estradiol ve progesteron üretiminin arttığı 13. Hafta civarında olur. Alışılmadık biçimde düşük veya hızla azalan seviyeler, ektopik gebeliğin veya yaklaşan spontan düşüğün işareti olabilir.

Tayin Prensipleri

Total β HCG tayini, Total β HCG seviyesini belirlemeye yönelik iki bölgeyi bir sandviç tayindir.

İlk adımda numune ve monoklonal anti-β HCG

antikoru (fare) ile kaplı paramanyetik mikro partikül bir reaksiyon kabına eklenir. İnkübyasyondan sonra numunede bulunan β HCG, anti-β HCG antikoru kaplı mikro partiküle bağlanır. Mikro partikül manyetik olarak yakalanırken, diğer bağlı olmayan maddeler yıkamayla uzaklaştırılır.

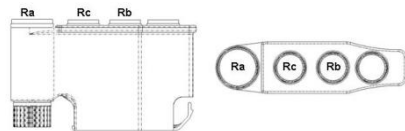
İkinci adımda, monoklonal anti-β HCG antikoru (fare) - alkalın fosfataz konjüguatı reaksiyon kabına ilave edilir. Enkübyasyondan sonra partiküllere bağlı β HCG, anti-β HCG antikoru alkalın fosfataz etiketli konjüguatı bağlayarak bir sandviç kompleksi oluşturur. Mikro partikül manyetik olarak yakalanırken, diğer bağlı olmayan maddeler yıkamayla uzaklaştırılır.

Üçüncü adımda, substrat çözeltisi reaksiyon kabına ilave edilir. Mikro partiküde tutulan immünokomplekste anti-β HCG antikoru (fare) - alkalın fosfataz konjüguatı ile katalize edilir. Ortaya çıkan kemilüminesans reaksiyonu, sisteme entegre edilmiş bir fotomultiplikator ile bağlı ışık birimleri (RLU) olarak ölçülür. Numune içinde bulunan β HCG miktarı, reaksiyon sırasında üretilen bağlı ışık birimleri (RLU) ile orantılıdır. β HCG konsantrasyonu bir kalibrasyon eğrisi aracılığıyla belirlenebilir.

Reaktif Bileşenleri

Ra	Paramanyetik mikro partiküller, monoklonal anti-β HCG antikoru (fare) ile kaplı; koruyucu içeren TRIS tampon içinde.
Rb	Paramanyetik mikro partiküller, monoklonal anti-β HCG antikoru (fare) ile kaplı; koruyucu içeren TRIS tamponu içinde.
Rc	Koruyucu içeren TRIS tamponu.

Her bir reaktif bileşenin pozisyonu aşağıdaki şekilde gösterilmektedir (solda önden görünüm ve sağda üstten görünüm):



Saklama ve Stabilité

Açılmış Total β HCG (CLIA) reaktif kiti, 2-8°C'de saklandığında belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir. Total β HCG (CLIA) reaktif kiti cihaz üzerinde saklanabilir ve açıldıktan sonra 2-8°C'de en fazla 28 gün süreyle kullanılabilir.

Reaktiflerin Hazırlanması

Ra: Kullanıma hazır

Rb: Kullanıma hazır

Rc: Kullanıma hazır

Gereken Fakat Temin Edilmeyen Malzemeler

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmünokimya Tayin Analizörü.

Kat. No. HCG211: Mindray Total β HCG Kalibratörleri, her bir kalibratör C0, C1 ve C2 için 1×2,0 mL.

Kat. No. RHL311: Mindray Reprodüktif Çoklu Analit Kontrolü (L), 6×5,0 mL.

Kat. No. RHH311: Mindray Reprodüktif Çoklu Analit Kontrolü (H), 6×5,0 mL.

Kat. No. RHL312: Mindray Reprodüktif Çoklu Analit Kontrolü (L), 12×5,0 mL.

Kat. No. RHH312: Mindray Reprodüktif Çoklu Analit Kontrolü (H), 12×5,0 mL.

Kat. No. RHL313: Mindray Reprodüktif Çoklu Analit Kontrolü (L), 1×5,0 mL.

Kat. No. RHH313: Mindray Reprodüktif Çoklu Analit Kontrolü (H), 1×5,0 mL.

Kat. No. RHL314: Mindray Reprodüktif Çoklu Analit Kontrolü (L), 3×5,0 mL.

Kat. No. RHH314: Mindray Reprodüktif Çoklu Analit Kontrolü (H), 3×5,0 mL.

Kat. No. WB411: Mindray Yıkama Tamponu, 1×10 L.

Kat. No. CS511: Mindray Substrat Solusyonu, 4×115 mL.

Kat. No. CS512: Mindray Substrat Solusyonu, 4×75 mL.

Mindray Reaksiyon Kapları

Uygulanabilir Cihaz

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmünokimya Tayin Analizörü

Numune Alma ve Hazırlama

Bu tayin için insan serumu önerilir. Pıhtı oluşumu tamamlandıktan sonra numuneleri santrifüje tabi tutun. Üst fazları saklamak üzere tüplere aktarın veya santrifüjden sonra iki saat içinde test edin.

Örnekler, numune alındıktan sonra en kısa sürede test edilmelidir. Test işlemi 8 saat içinde tamamlanmazsa, numunelerin kapağı sıkıca kapatılmalı ve 2-8°C'de soğutulmalıdır. Testi erteleme süresi 72 saatten fazlaysa, numuneler -20°C veya daha düşük bir sıcaklıkta dondurulmalıdır.

Tekrarlı dondurma ve çözdürme döngülerinden kaçının.

Tayin Prosedürü

Bu tayinin optimal performansı için, operatörler ilgili sistem kullanım kılavuzunu dikkatle okuyarak kullanım talimatları, numunenin muhafazası ve yönetim, güvenlik tedbir ve bakım gibi konularda yeterli bilgi edinmelidir. Tayin için gerekli tüm malzemeleri de hazırlayın.

Total β HCG (CLIA) reaktif kitini makineye ilk kez yüklemeyen önce, açılmamış reaktif şişesi en az 30 kez nazikçe baş aşağı çevrilerek, nakliye veya saklama sırasında çıkan mikro partiküller yeniden süspansiyon haline getirilmelidir. Şişeyi görsel olarak incelemek suretiyle mikro partiküllerin yeniden süspansiyon haline getirildiğinden emin olun. Mikro partiküller şişeye yapışmış halde kalıyorsa, mikro partiküller tümüyle yeniden süspansiyon haline gelineceye kadar baş aşağı çevirmeye devam edin. Mikro partiküller yeniden

süspansiyon haline getirilemiyorsa, bu reaktif şişesinin kullanılmaması önerilir. Yardım için Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin. Açık bir reaktif şişesini baş aşağı çevirmeyin.

Bu tayinde, tek bir test için 10 µL numune gerekir. Bu hacim, numune kabının ölü hacmini içermez. Aynı numuneden ek testler yaparken ilave hacim gerekir. Operatörler, minimum numune hacmini belirlemek için sistem kullanım kılavuzuna ve tayine özgü gereksinimlere başvurmalıdır.

Kalibrasyon

CL Serisi Total β HCG (CLIA), WHO Uluslararası Standardı 5nci WHO IS Koryonik Gonadotropin karşı standardize edilmiştir; NIBSC kodu: 07/364.

Total β HCG (CLIA) reaktif kitinin ana kalibrasyon eğrisine ilişkin spesifik bilgiler reaktif paketine takılı iki boyutlu barkodda saklanır. Spesifik reaktif lotunun kalibrasyonu için kalibratörler ile birlikte kullanılır. Kalibrasyonu yaparken, önce barkoddaki ana kalibrasyon eğrisi bilgilerini tarayarak sisteme aktarın ve sonra kalibratörleri üç seviyede kullanın. Herhangi bir β HCG testinden önce geçerli kalibrasyon eğrisi gerekir. Her 4 haftada bir veya yeni bir reaktif lotu kullanılırken ya da kalite kontrolleri belirtilen aralık dışında olduğunda yeniden kalibrasyon önerilir. Kalibrasyonla ilgili ayrıntılı talimatlar için bkz. sistem kullanım kılavuzu.

Kalite Kontrolü

Testler kullanımdaysa 24 saatte bir ya da her kalibrasyon işlemi sonrasında kalite kontrolleri yapılması önerilir. Kalite kontrol sıklığı, her laboratuvarın kendi gereksinimlerine göre uyarlanmalıdır. Bu tayin için önerilen iki kalite kontrolü seviyesi Mindray Reprodüktif Çoklu Analit Kontrolü (L) ve Reprodüktif Çoklu Analit Kontrolü (H)'dir.

Kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir aralıklar dahilinde olmalıdır. Bir kontrol belirtilen aralığının dışındaysa, ilişkili test sonuçlar geçersiz olur ve numunelerin yeniden test edilmesi gerekir. Yeniden kalibrasyon yapılması gerekebilir. Sistem kullanım kılavuzuna başvurarak tayin sisteminin muayene edin. Kalite kontrol sonuçları halen belirtilen aralık dışındaysa, yardım için lütfen Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin.

Hesaplama

Analizör, barkoddan okunan ana kalibrasyon eğrisi üzerinde her bir numunenin analit konsantrasyonunu ve tanımlı konsantrasyon değerlerinin üç seviye kalibratöründen oluşturulan bağlı ışık birimleri (RLU) ile 4 Parametrelili Lojistik Eğri Uydurmayı (4PLC) otomatik olarak hesaplar. Sonuçlar mIU/mL birimi cinsinden gösterilir.

Dönüştürme faktörleri: mIU/mL x 1 = IU/L

Seyreltme

Toplam β HCG konsantrasyonu üst sınırı aşan numuneler, Mindray Numune Seyreltici ile seyreltilebilir. Önerilen seyreltme oranı 1:40'dir

(analizörle otomatik veya manuel olarak). Seyreltilmiş numune konsantrasyonu > 10 mIU/mL olmalıdır. Manuel seyreltme işleminden sonra sonucu seyreltme faktörüyle çarpın. Analizörlerle otomatik seyreltme yapıldıktan sonra sistem, numune konsantrasyonunu hesaplarken sonucu otomatik olarak seyreltme faktörüyle çarpır.

Beklenen değerler

451 sağlıklı bireyden oluşan (137 erkek ve 314 hamile olmayan kadın) topluluk üzerinde yapılan kapsamlı bir çalışma CL Serisi β HCG tayininin referans aralığını belirlemiştir.

Kategori	N	Merkezi %95 Aralığı
Erkekler	137	<0.5-2.2 mIU/mL
Hamile olmayan kadınlar	314	<0.5-3.0 mIU/mL

Normal gebelik sırasındaki temsili β HCG

aralıkları aşağıda özetlenmektedir.

Yaklaşık Gebelik Yaşı (hafta)	N	Merkezi %95 Aralığı
1-10	129	50-221796 mIU/mL
11-15	121	15205-227034 mIU/mL
16-24	122	5002-75445 mIU/mL
25-40	121	1501-69208 mIU/mL

Coğrafya, ırk, cinsiyet ve yaş varyasyonu nedeniyle, her laboratuvarın kendi referans aralığını belirlemesi önerilir.

Kısıtlama

Bu kit, trizomi 21 risk değerlendirmesinde kullanım için DEĞİLDİR.

Bu tayinin üst limiti 5000 mIU/mL'dir. Üst limitten daha düşük bir β HCG konsantrasyonuna sahip numune kantitatif olarak belirlenebilirken, üst limitin üzerinde bir konsantrasyona sahip numune >5000 mIU/mL olarak rapor edilir veya numunelerin Mindray Numune Seyreltilmesi ile seyreltilmesi.

Belirli bir numunenin farklı üreticilere ait tayinlerle belirlenen β HCG konsantrasyonu, tayin yöntemleri, kalibrasyon ve reaktif özgünlüğündeki farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Tayin sonuçları diğer verilerle (semtomlar, diğer testlerin sonuçları, klinik hikaye vs.) birlikte kullanılmalıdır.

Fare monoklonal antikorlarına maruz kalan bireylerden alınan numuneler insan anti-fare antikorları (HAMA) içerebilir. Bu tür numuneler, fare monoklonal antikorlarının kullanıldığı tayin kitlerinde yanlış olarak yüksek veya baskınlımsı değerler gösterebilir. Bununla birlikte, bu tayinde belirgin bir HAMA interferansı gözlenmemiştir.

Performans Özellikleri

Analitik Duyarlılık/Saptama Limiti

Total β HCG (CLIA) reaktif kitinin analitik duyarlılığı ≤0,5 mIU/mL'dir. Analitik duyarlılık, hiç analit içermeyen bir numuneden ayırt edilebilen en düşük analit konsantrasyonu olarak tanımlanır. Analit içermeyen bir numunenin 20 ölçümünden elde edilen

ortalama RLU değerinin üzerine çıkan iki standart sapmadaki β HCG konsantrasyonu olarak tanımlanır.

Rapor Edilebilir Aralık

Rapor edilebilir aralık, ana kalibrasyon eğrisinin üst limiti ve analitik duyarlılık ile tanımlanır. Total β HCG (CLIA) reaktif kitinin rapor edilebilir aralığı 0,5-5000 mIU/mL'dir (veya 40 kat seyreltilen numuneler için üst sınır 200000 mIU/mL'dir).

Özgünlük

500 mg/dL'ye kadar hemoglobin, 10 mg/dL'ye kadar bilirubin, 1400 mg/dL'ye kadar trigliseridler ve total protein de

10,0 g/dL'ye kadar CL Serisi β HCG tayinine etki etmez. Bu maddeler, belirtilen konsantrasyonda %10'dan az interferans göstermektedir.

Şunlardan kaynaklanan belirgin bir interferans gözlenmemiştir: Romatoid faktörü 800 IU/mL'ye kadar veya antinükleer antikor 2000 U/L'ye kadar.

Mindray Total HCG Kalibratörü C0, aşağıdaki tabloda belirtilen spesifik seviyelerde folikül uyarıcı hormon (FSH), tiroid uyarıcı hormon (TSH) veya lüteinize edici hormon (LH) ile takviye edilmiştir. Tüm sonuçlar ≤3,0 mIU/mL olduğundan belirgin bir çapraz reaktivite gözlenmemiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda verilmektedir.

Madde	Çapraz Reaktan Konsant-rasyon	Rapor Edilen β HCG (mIU/mL)	Kabul Kriterleri
FSH	200 mIU/mL	0.14	Rapor Edilen β HCG ≤3.0 mIU/mL
TSH	100 µIU/mL	0.25	
LH	200 mIU/mL	0.22	

Doğruluk

Bir WHO Uluslararası Standardı numunesi 5. WHO IS Koryonik Gonadotropin (NIBSC kodu: 07/364) izlenebilir ve tanımlı değeriyle, bu tayinin doğruluğunu teyit etmek için kullanılmıştır. Sonuçlar, bağlı sapmanın ±%10'dan küçük olduğunu göstermiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda listelenmektedir.

Numune	Ölçülen β HCG Değeri (mIU/mL)	Tanımlı β HCG Değeri (mIU/mL)	Bağlı Sapma
WHO HCG	24,07	25,80	-6,66%

Tekrarlanabilirlik

CL Serisi Total β HCG tayini, tekrarlanabilirliği ≤%10 (cihaz içi CV) olacak şekilde tasarlanmıştır. Tekrarlanabilirlik belirlenirken Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal Komitesi (NCCLS) Protokol EP5-A2'ye uyulmuştur. İki kalite kontrolü seviyesi, tek bir reaktif lotu ve tek bir kalibrasyon eğrisi kullanılarak, toplam 20 gün boyunca gün başına iki ayrı çalışmada iki kopya halinde test edilmiştir. Tekrarlanabilirlik verileri aşağıdaki tabloda özetlenmektedir.

Numune	Ortalama	Gün İçinde-	Günler	Cihazlar
--------	----------	-------------	--------	----------

	β HCG (mIU/mL)	çalışma CV	Araşı-çalışma CV	İçinde-CV
1	6,72	2,50%	1,38 %	2,88 %
2	191,01	1,14%	0,73 %	1,26 %

Doğrusallık

Yüksek konsantrasyonda bir β HCG numunesi (yaklaşık 5000 mIU/mL), düşük konsantrasyonda bir numune (<5 mIU/mL) ile farklı oranlarda karıştırılarak bir dizi dilüsyon üretilmiştir. Her bir dilüsyonun β HCG'si Mindray CL Serisi β HCG Tayini kullanılarak belirlenmiştir. Doğrusallık 5,0 mIU/mL ile 5000 mIU/mL aralığında gösterilmiş olup, korelasyon katsayısı r ≥0,9900'dur. Doğrusallık verileri aşağıdaki tabloda özetlenmektedir.

Konsant-rasyon (mIU/mL)	1	2	3	4	5	6
Beklenen β HCG	0,04	1008,40	2016,76	3025,12	4033,47	5041,83
Ölçülen β HCG	0,04	1181,67	2255,73	3485,17	4047,27	5041,83

Yöntem Karşılaştırma

Mindray CL Serisi Total β HCG Tayini, yaklaşık 447 örneği içeren bir korelasyon çalışmasında piyasadan elde edilebilen bir tanı kitiyle karşılaştırılmıştır. Deming hesaplaması kullanılarak elde edilen istatistiksel veriler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

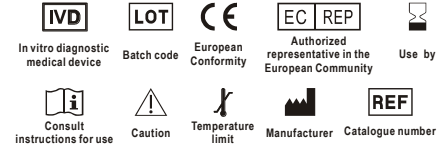
Konsantrasyon Aralığı (mIU/mL)	Eğim	Kesen	Korelasyon Katsayısı
0,5-1000	1,04	3,57	0,9903

Uyarı ve Önlemler

- Sadece in vitro diagnostik kullanım içindir.
- Laboratuvar reaktiflerinin muamelesinde tüm kurallara uyun ve gerekli güvenlik önlemlerini alın.
- Metodoloji ve antikor özgünlüğündeki farklılıklar nedeniyle, farklı üreticilerin reaktif kitleri Mindray sisteminde kullanıldığında veya Mindray reaktifleri başka sistemlerde kullanıldığında, aynı numunenin test sonuçları farklı olabilir.
- Reaktif kitlerini, son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
- Farklı reaktif lotlarından karıştırılmış reaktifleri kullanmayın.
- Kullanım öncesi hiçbir mikro partikül kaybedilmesinin sağlamak için reaktif paketini her zaman dikey pozisyonda tutun.
- 28 günden fazla açık kalmış reaktif paketinin kullanılmaması önerilir.
- Bu prospektüsteki talimatlara uyulmadığı takdirde tayin sonuçlarının güvenilirliği garanti edilemez.
- Tüm numune ve reaksiyon atıkları potansiyel olarak biyolojik tehlikeli madde kabul edilmelidir. Numunelerin ve reaksiyon atıklarının muamelesi yerel düzenlemelere ve yönetmeliklere uygun olmalıdır.

10. Madde Güvenliği Veri Sayfası (MSDS) istek üzerine temin edilir.

Grafiksel Semboller



Referanslar

- Berger P, Bidart JM, Delves PS, Dirnhofer S, Hoermann R, Issacs N, Jackson A, Klonisch T, Laphorn A, Lund T et al. Immunochemical mapping of gonadotropins. Mol Cell Endocrinol 1996;125:33-43.
- Bidart JM, Birken S, Borger P, Krichevsky A. Immunochemical mapping of hCG and hCG-related molecules. Scand J Clin Lab Invest 1993;53:118-136.
- Borrelli PTA, Butler SA, Docherty SM, Staite EM, Borrelli AL, Iles RK. Human chorionic gonadotropin isoforms in the diagnosis of ectopic pregnancy. Clin Chem 2003;12:2045-2049.
- Butler SA, Iles RK. The free monomeric beta subunit of human chorionic gonadotropin (hCG beta) and the recently identified homodimeric beta-beta subunit both have autocrine growth effects. Tumour Biol 2004;25:18-23.
- Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 1997;43:2233-2243.
- Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. Journal of clinical Immunoassay, Fall, 1991; 14, No. 3: 196-199.

© 2013 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Tüm hakları saklıdır

Üretici: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adres: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 Çin

E-posta Adresi: service@mindray.com

Web sitesi: www.mindray.com

Tel: +86-755-26582888

Faks: +86-755-26582680

AT Temsilcisi: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Avrupa)

Adres: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Almanya

Tel: 0049-40-2513175

Faks: 0049-40-255726

β-HCG

Bêta-Hormone chorionique gonadotrope (CLIA)

Conditionnement

Référence	Composition
HCG111	2×50 tests
HCG112	2×100 tests

Utilisation

Le dosage β-HCG série CL est un dosage immunologique par chimiluminescence (CLIA) pour la détermination quantitative de l'unité bêta de l'hormone chorionique gonadotrope humaine (β-HCG) dans le sérum humain.

Résumé

La gonadotrophine chorionique humaine (HCG) est une hormone glycoprotéique produite par le placenta, d'un poids moléculaire d'environ 38 000 daltons. Elle se compose de deux sous-unités (les chaînes alpha et bêta) qui sont associées pour former l'hormone totale. La sous-unité alpha (poids moléculaire de 15 000 à 20 000 daltons) est commune à la FSH, la TSH et la LH, mais la sous-unité bêta diffère et confère la spécificité immunologique et biologique. Les chaînes β (poids moléculaire de 25 000 à -30 000 daltons) présentent des structures très différentes et sont responsables des fonctions hormonales spécifiques respectives.^{1, 2}

L'HCG est produite dans le placenta pendant la grossesse. Chez les femmes non enceintes, elle peut également être produite par des tumeurs trophoblastiques, des tumeurs sur les cellules germinales avec des composants trophoblastiques et certaines tumeurs non trophoblastiques.³ La gonadotrophine chorionique humaine est constituée d'un certain nombre d'isohormones de tailles moléculaires différentes. L'action biologique de la HCG sert à maintenir le corps jaune au cours de la grossesse. Elle influe également sur la production de stéroïdes. Le sérum des femmes enceintes contient de la HCG essentiellement intacte. La molécule de HCG apparaît entre 2 et 8 jours après la fécondation dans le liquide amniotique. La HCG peut être détectée dans le sérum maternel 7 jours après la fécondation et 8 jours après l'ovulation.^{4, 5- 6} L'HCG augmente 3 fois entre le jour de la détection et le lendemain, elle diminue après et atteint 1,6 fois entre les jours 6 et 7. La concentration d'HCG augmente de façon exponentielle au cours du premier trimestre, en doublant toutes les 31-48 h et atteignant une plus grande quantité entre la 11ème et la 13ème semaine. Dans le second trimestre de la grossesse, à 20 semaines de gestation, elle diminue à 80 % et reste à cette concentration jusqu'au terme. L'HCG est chargée plus négativement au début que dans le dernier stade de la gestation et ce changement de charge se produit autour de la semaine 13, lorsque la production placentaire de l'estradiol et de la progestérone augmente. Un niveau anormalement faible ou diminuant rapidement peut indiquer un état anormal, comme une grossesse extra-utérine ou un avortement spontané imminent.

Principe du dosage

Le dosage de la β-HCG est un dosage immunoenzymatique selon la méthode en sandwich

permettant de déterminer la concentration de β-HCG.

Dans la première étape, l'échantillon et une microparticule paramagnétique recouverte d'anticorps monoclonal anti-β-HCG (souris) sont ajoutés dans une cuvette réactionnelle. Après incubation, la β-HCG présente dans l'échantillon se lie à la microparticule recouverte d'anticorps anti-β-HCG. La microparticule est magnétiquement capturée alors que les autres substances non liées sont éliminées par lavage.

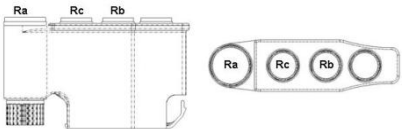
Dans la deuxième étape, le conjugué d'anticorps monoclonal anti-β-HCG (souris)-phosphatase alcaline est ajouté dans le récipient de réaction. Après incubation, la β-HCG liée à des particules se lie à un conjugué d'anticorps anti-β-HCG-phosphatase alcaline pour former un complexe en sandwich. La microparticule est magnétiquement capturée alors que les autres substances non liées sont éliminées par lavage.

Dans la troisième étape, la solution de substrat est ajoutée dans la cuvette réactionnelle. Elle est catalysée par le conjugué d'anticorps anti-β-HCG (souris)-phosphatase alcaline dans le complexe immunitaire retenu sur la microparticule. La réaction de chimiluminescence résultante est mesurée en unités relatives de lumière (RLU) par un photomultiplicateur intégré au système. La quantité de β-HCG présente dans l'échantillon est proportionnelle aux unités relatives de lumière (RLU) produites au cours de la réaction. La concentration de β-HCG est déterminée au moyen d'une courbe de calibration.

Composition des réactifs

Ra	Microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps monoclonal anti-β-HCG (souris) dans du tampon TRIS et des conservateurs.
Rb	Conjugué d'anticorps monoclonal anti-β-HCG (souris)- phosphatase alcaline dans du tampon PBS et des conservateurs.
Rc	Tampon TRIS et des conservateurs.

La position de chaque réactif est représentée sur la figure ci-dessous (vue de face sur la gauche et vue de dessus à droite) :



Stockage et stabilité

Le kit de réactif de β-HCG non ouvert (CLIA) est stable jusqu'à la date de péremption indiquée lorsqu'il est conservé à 2-8 °C. Le kit de réactif de β-HCG totale (CLIA) peut être conservé à bord et utilisé pendant 28 jours maximum après ouverture si conservé 2-8 °C.

Préparation du réactif

Ra : Prêt à l'emploi

Rb : Prêt à l'emploi

Rc : Prêt à l'emploi

Matériel nécessaire mais non fourni

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL.

N° de réf. HCG211 : calibrateurs de la β-HCG Mindray, 1x2 ml pour chaque calibrateur de C0, C1 et C2.

N° de réf. RHL311/RHL312 : contrôle Mindray multiparamétrique de la fonction de procréation (B), 6x5 ml/12x5 ml.

N° de réf. RHH311/RHH312 : contrôle Mindray multiparamétrique de la fonction de procréation (H), 6x5 ml/12x5 ml.

N° de réf. RHL313/RHL314 : contrôle Mindray multiparamétrique de la fonction de procréation (B), 1x5 ml/3x5 ml.

N° de réf. RHH313/RHH314 : contrôle Mindray multiparamétrique de la fonction de procréation (H), 1x5 ml/3x5 ml.

N° de réf. WB411 : tampon de lavage Mindray, 1x10 l.

N° de réf. CS511/CS512 : solution de substrat Mindray, 4x115 ml/4x75 ml.

Cuvettes réactionnelles Mindray.

Instrument dédié

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL

Prélèvement et préparation des échantillons

Le sérum humain est recommandé pour ce dosage. Centrifugez les échantillons après la formation du caillot. Transférez les surnageants dans des tubes pour le stockage ou effectuez le test dans les deux heures après la centrifugation. Les échantillons doivent être dosés dès que possible après le prélèvement. Si le dosage n'est pas effectué dans les 8 heures, les échantillons doivent être hermétiquement fermés et réfrigérés à 2-8 °C. Si le test doit être retardé pendant plus de 72 heures, les échantillons doivent être congelés à -20 °C ou moins.

Évitez les cycles de congélation et de décongélation.

Procédure du dosage

Pour des performances optimales de ce dosage, les opérateurs doivent lire attentivement le manuel d'utilisation du système concerné, afin d'obtenir suffisamment d'informations telles que les instructions de fonctionnement, la préservation et la gestion des échantillons, les précautions de sécurité et la maintenance. Préparez également tout le matériel requis pour le test.

Avant de charger le kit de réactif de β-HCG (CLIA) sur la machine pour la première fois, le flacon de réactif non ouvert doit être retourné délicatement au moins 30 fois pour remettre en suspension les microparticules qui se sont déposées pendant le transport ou le stockage. Inspectez visuellement le flacon pour vous assurer que les microparticules ont été remises en suspension. Si les microparticules restent collées au flacon, continuez à le retourner jusqu'à ce que les microparticules soient complètement remises en suspension. Si les microparticules ne peuvent pas être remises en suspension, il est recommandé de ne pas utiliser ce flacon de réactif. Contactez le service Client de Mindray pour obtenir de l'aide. Ne pas retourner un flacon de réactif ouvert.

Ce dosage nécessite un volume de 10 µl d'échantillon par test. Ce volume ne comprend pas le volume mort du contenant de l'échantillon. Un volume complémentaire est nécessaire lors de l'exécution de tests supplémentaires du même

échantillon. Les opérateurs doivent se référer au manuel d'utilisation du système et aux exigences spécifiques du dosage afin de déterminer le volume d'échantillon minimal.

Calibration

La β-HCG série CL (CLIA) a été standardisée par rapport à la 5è norme internationale de l'OMS sur la gonadotrophine chorionique code NIBSC : 07/364. Les informations spécifiques de la courbe de calibration principale du kit de réactif de β-HCG (CLIA) sont enregistrées dans le code à barres à deux dimensions apposé sur la cartouche de réactif. Elles sont utilisées avec les calibrateurs pour la calibration du lot de réactif spécifique. Lors de la calibration, commencez par numériser les informations de la courbe de calibration principale sur le code à barres dans le système, puis utilisez les calibrateurs à trois niveaux. Une courbe de calibration valide est nécessaire avant tout dosage de β-HCG. Une nouvelle calibration est recommandée toutes les 4 semaines, ou quand un nouveau lot de réactif est utilisé ou quand les contrôles de qualité sont hors des intervalles de confiance. Pour des instructions détaillées sur la calibration, reportez-vous au manuel d'utilisation du système.

Contrôle de qualité

Il est recommandé d'effectuer des contrôles qualité une fois toutes les 24 h si les tests sont en cours ou après chaque calibration. La fréquence des contrôles qualité doit être adaptée en fonction des exigences de chaque laboratoire. Les contrôles de qualité à deux niveaux recommandés pour ce dosage sont le contrôle Mindray multiparamétrique de la fonction de procréation (B) et le contrôle Mindray multiparamétrique de la fonction de procréation (H).

Les résultats du contrôle de qualité doivent être situés dans les intervalles de confiance. Si un contrôle est hors de cette plage, les résultats de test associés ne sont pas valides et les échantillons doivent être testés à nouveau. Une recalibration peut être nécessaire. Examinez le système de dosage en vous référant au manuel d'utilisation du système. Si les résultats du contrôle de qualité sont toujours en dehors de cette plage, veuillez contacter le service Client de Mindray pour obtenir de l'aide.

Calcul

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon sur la courbe de calibration principale lue à partir du code à barres, et un modèle mathématique à quatre paramètres (4PLC) avec les unités relatives de lumière (RLU) est généré à partir des calibrateurs à trois niveaux des valeurs de concentration déterminées. Les résultats sont présentés dans l'unité mIU/ml.

Facteur de conversion : mIU/ml x 1 = IU/l

Dilution

Les échantillons présentant une concentration en β HCG totale dépassant la limite supérieure peuvent être dilués à l'aide du diluant pour échantillons Mindray. Une dilution (automatisée par l'analyseur ou manuelle) au 1:40 est recommandée. La concentration de l'échantillon dilué doit être >10 mIU/ml. Après une dilution manuelle, multipliez le résultat par le facteur de dilution. Après une dilution automatisée par les analyseurs, le système multiplie automatiquement le résultat par le facteur

de dilution lors du calcul de la concentration de l'échantillon.

Valeurs de référence

Une étude sur une cohorte de 451 personnes en bonne santé (137 hommes et 314 femmes non enceintes) a permis de déterminer les valeurs de référence du dosage de β-HCG série CL.

Groupe de référence	N	Valeurs de référence (Intervalle central à 95%)
Hommes	137	<0,5-2,2 mIU/ml
Femmes non enceintes	314	<0,5-3,0 mIU/ml

Les plages de β-HCG représentatives pendant une grossesse normale sont résumées ci-dessous.

Âge gestationnel approximatif (semaines)	N	Valeurs de référence (Intervalle central à 95%)
1-10	129	50 - 221796 mIU/ml
11-15	121	15205 - 227034 mIU/ml
16-24	122	5002 - 75445 mIU/ml
25-40	121	1501 - 69208 mIU/ml

En raison de la variation de l'emplacement géographique, de l'origine ethnique, du sexe et de l'âge, il est fortement recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs.

Limitation

Ce kit n'est pas destiné à être utilisé pour l'évaluation du risque de trisomie 21.

La limite supérieure de ce dosage est de 5 000 mIU/ml. Un échantillon avec une concentration de β-HCG inférieure à cette limite est déterminé quantitativement, tandis qu'un échantillon avec une concentration plus élevée que cette limite supérieure sera signalé comme >5 000 mIU/ml ou diluer les échantillons à l'aide du diluant pour échantillons Mindray.

La concentration de β-HCG dans un échantillon donné, déterminée par des dosages provenant de différents fabricants, peut varier en raison de différences dans les méthodes de dosage, la calibration et la spécificité du réactif. Les résultats du dosage doivent être utilisés avec d'autres données, comme les symptômes, les résultats d'autres tests, les antécédents cliniques, etc.

Un échantillon de personnes ayant été exposées à des anticorps monoclonaux de souris peut contenir des anticorps humains anti-souris (HAMA). Ces échantillons peuvent indiquer des valeurs faussement élevées ou faibles avec des kits de dosage utilisant des anticorps monoclonaux de souris. Cependant aucune interférence significative avec des patients ayant des HAMA été observée dans ce dosage.

Caractéristiques des performances

Sensibilité analytique/limite de détection

Le kit de réactif de β-HCG (CLIA) a une sensibilité analytique de ≤0.5 mIU/ml. La sensibilité analytique est définie comme la plus faible concentration d'analyte qui peut être distinguée à partir d'un échantillon qui ne contient pas d'analyte. Elle est définie comme la concentration

de β-HCG à deux écarts types en dessous du nombre moyen de RLU issu de 20 mesures d'un échantillon sans analyte.

Gamme de mesure

La gamme de mesure est définie par la sensibilité analytique et la limite supérieure de la courbe de calibration principale. La gamme de mesure du kit de réactif de β-HCG totale (CLIA) est de 0.5 à 5 000 mIU/ml (ou la limite supérieure dépasse 200000 mIU/ml pour les échantillons soumis à une dilution de raison 40).

Spécificité

L'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dl, la bilirubine jusqu'à 10 mg/dl, les triglycérides jusqu'à 1 400 mg/dl et la protéine totale jusqu'à 10 g/dl n'interfèrent pas avec le dosage de β-HCG série CL. Ces substances présentent moins de 10 % d'interférences à la concentration indiquée.

Aucune interférence évidente n'a été observée à partir du facteur rhumatoïde jusqu'à 800 IU/ml ou des anticorps antinucléaires jusqu'à 2 000 U/l.

Dans le calibrateur C0 β-HCG Mindray a été ajouté de l'hormone folliculo-stimulante (FSH), thyrostiluline (TSH) ou l'hormone lutéinisante (LH), à des niveaux spécifiques indiqués dans le tableau ci-dessous. Aucune réactivité croisée évidente n'a été observée et tous les résultats étaient ≤3 mIU/ml. Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

Substance	Concentration	β-HCG rapportée (mIU/ml)	Critères d'acceptation
FSH	200 mIU/ml	0,14	β-HCG rapportée ≤3 mIU/ml
TSH	100 mIU/ml	0,25	
LH	200 mIU/ml	0,22	

Exactitude

Un échantillon de gonadotrophine chorionique conforme à la 5^e norme internationale de l'OMS (Code NIBSC : 07/364) avec une valeur traçable et définie a été utilisé pour vérifier l'exactitude de ce dosage. Les résultats ont montré que l'écart relatif est inférieur à ±10 %. Les résultats sont répertoriés dans le tableau suivant.

Échantillon	Valeur de β-HCG mesurée (mIU/ml)	Valeur de β-HCG définie (mIU/ml)	Écart relatif
HCG OMS	24,07	25,80	-6,66%

Précision

Le dosage de β-HCG série CL est conçu pour avoir une précision de ≤10 % (CV dans l'appareil). La précision a été déterminée par le protocole EP5-A2 du Comité national pour les normes de laboratoire cliniques (NCCLS). Deux niveaux de contrôle qualité ont été testés en double dans deux séries distinctes par jour, pendant un total de 20 jours, en utilisant un seul lot de réactif et une courbe de calibration unique. Les données de précision sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Échantillon	β-HCG moyenne (mIU/ml)	CV intra-série	CV inter-séries	CV dans l'appareil
1	6,72	2,50%	1,38 %	2,88 %
2	191,01	1,14%	0,73 %	1,26 %

Linéarité

Un échantillon de β-HCG de forte concentration (environ 5 000 mIU/ml) a été mélangé avec un échantillon de faible concentration (<5 mIU/ml) à différents rapports, générant ainsi une série de dilutions. La β-HCG de chaque dilution a été mesurée en utilisant le dosage de β-HCG Mindray série CL.

La linéarité a été évaluée dans la plage de 5 mIU/ml à 5 000 mIU/ml, le coefficient de corrélation r est ≥0.9900. Les données de linéarité sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Concentration (mIU/ml)	1	2	3	4	5	6
β-HCG prévue	0,04	1008,40	2016,76	3025,12	4033,47	5041,83
β-HCG mesurée	0,04	1181,67	2255,73	3485,17	4047,27	5041,83

Méthode de comparaison

Le dosage de β-HCG totale série CL Mindray a été comparé à un kit de diagnostic disponible dans le commerce dans une étude de corrélation avec 447 échantillons. Les données statistiques obtenues selon le mode de calcul Deming sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Plage de concentration (pg/ml)	Pente	Intersection	Coefficient de corrélation
0,5-1000	1,04	3,57	0,9903

Avvertissements et précautions

1. Pour le diagnostic in-vitro uniquement.
2. Suivez toutes les règles de manipulation de réactifs de laboratoire et prenez les précautions de sécurité nécessaires.
3. En raison des différences dans les méthodes et la spécificité des anticorps, les résultats de test d'un même échantillon peuvent être différents en utilisant des kits de réactif de fabricants différents sur le système Mindray, ou en utilisant des kits de réactif Mindray sur d'autres systèmes.
4. Ne pas utiliser les kits de réactif au-delà de la date de péremption.
5. Ne pas utiliser de réactifs provenant de différents lots de réactif.
6. Maintenez toujours la cartouche de réactif en position verticale afin de vous assurer qu'aucune microparticule n'a été perdue avant utilisation.
7. Il n'est pas recommandé d'utiliser une cartouche de réactif ouverte depuis plus de 28 jours.
8. La fiabilité des résultats du dosage ne peut être garantie si les instructions de cette notice ne sont pas respectées.
9. Tous les échantillons et déchets de réactions doivent être considérés comme présentant potentiellement un risque biologique. La manipulation des échantillons et des déchets de réactions doit être effectuée en conformité avec l'aréglementation et les directives locales.
10. La fiche d'information sur la sécurité du matériel (FDSM) est disponible sur demande.

Symboles graphiques



In vitro diagnostic medical device



Batch code



European Conformity



Authorized representative in the European Community



Use by



Consult instructions for use



Caution



Temperature limit



Manufacturer



Catalogue number

Références

1. Berger P. Bidart JM. Delves PS. Dirnhofer S. Hoermann R. Issacs N.Jackson A. Klonisch T. Laphorn A. Lund T et al. Immunochemical mapping of gonadotropins.Mol Cell Endocrinol 1996;125:33-43.
2. Bidart JM. Birken S. Borger P. Krichevsky A. Immunochemical mapping of hCG and hCG-related molecules. Scand J Clin Lab Invest 1993;53:118-136.
3. Borrelli PTA. Butler SA. Docherty SM. Staite EM. Borrelli AL. Iles RK.Human chorionic gonadotropin isoforms in the diagnosis of ectopic pregnancy. Clin Chem 2003;12:2045-2049.
4. Butler SA. Iles RK. The free monomeric beta subunit of human chorionic gonadotropin (hCG beta) and the recently identified homodimeric beta-beta subunit both have autocrine growth effects. Tumour Biol 2004;25:18-23.
5. Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 1997;43:2233-2243.
6. Sokolove PJ. Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. Journal of clinical Immunoassay. Fall. 1991; 14. No. 3: 196-199.

© 2013 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co.,Ltd.

Tous droits réservés

Fabricant : Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adresse : Mindray building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen. 518057 Chine

Adresse électronique : service@mindray.com

Site Web : www.mindray.com

Tél. : +86-755-26582888

Fax : +86-755-26582680

Représentant EC : Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Adresse : Eiffestraße 80. Hambourg 20537. Allemagne

Tél. : 0049-40-2513175

Fax : 0049-40-255726